

Neurophysiologische Korrelate der auditorischen Sprachverarbeitung

Abhandlung (kumulative Dissertation)
zur Erlangung der Doktorwürde
der Philosophischen Fakultät
der
Universität Zürich

vorgelegt von
Katharina S. Rufener

Angenommen im Herbstsemester 2014
auf Antrag der Promotionskommission:

Prof. Dr. Martin Meyer (hauptverantwortliche Betreuungsperson)

Prof. Dr. Björn Rasch

Zürich, 2015



„Keiner kann sehen, ohne mit einem Blick zu sehen, der selber ein Teil des Betrachteten ist.“

Inger Christensen: *Hemmelighedstilstanden.*

DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank geht an Prof. Dr. Martin Meyer, der mir die Möglichkeit gegeben hat diese Dissertation zu erarbeiten und dabei meinen Interessen und Ideen nachzugehen.

Ein weiterer Dank gilt Prof. Dr. Björn Rasch, welcher die Rolle des zweiten Experten in meiner Disputation übernommen hat. Ihm danke ich auch für die weiterführende Diskussion zu Stimulation des akustischen Systems und zum *entrainment* funktionell relevanter Oszillationen.

Weiter danke ich der International Max Planck Research School „The Life Course: Evolutionary and Ontogenetic Dynamics (LIFE)“. Als LIFE fellow durfte ich vom Wissen und der Erfahrung einiger hervorragender Wissenschaftler profitieren. Insbesondere bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Ulman Lindenberger für seine fachliche Unterstützung.

Ein herzliches Dankeschön geht an Franz Liem, Carina Klein und Ladina Costa, sowohl für inspirierende fachliche Diskussionen, als auch für die mentale Unterstützung und die nötige Prise Humor.

Schliesslich bedanke ich mich bei der Jacobs Foundation und beim Forschungskredit der Universität Zürich, welche diese Dissertation finanziell ermöglicht haben.

ZUSAMMENFASSUNG

Diese Dissertation untersucht ausgewählte elektrophysiologische Parameter der Verarbeitung von Lautsprache. Dieser Prozess wird unter dem Aspekt der Plastizität im Altern diskutiert, wobei die Beteiligung sensorischer und kognitiver Funktionen berücksichtigt wird. Die Thematik wird zudem aus einer methodischen Perspektive diskutiert, wobei Limitationen der Forschung mittels bildgebenden Verfahren aufgezeigt werden und auf eine kausale Methode zur Untersuchung der zugrundeliegenden Prozesse präsentiert wird. Diese Aspekte werden mittels dreier, im folgenden skizzierten Studien erarbeitet.

In Studie 1 wird der Fragestellung nachgegangen, ob in sprachrelevanten kognitiven Funktionen ein altersbedingter Abbau beobachtet werden kann. Dafür wurden zeitlich frühe Ereigniskorrelierte Potentiale (N1 - / P2 - Komplex) während der Verarbeitung von sprachlichen und nicht-sprachlichen Stimuli zwischen zwei Altersgruppen verglichen. Dabei zeigt sich ein altersspezifisches Verarbeitungsmuster, welches auf eine Beeinträchtigung der selektiven Aufmerksamkeit auf relevante Reize, respektive der Inhibition von irrelevanten Reizen, hinweist. Ein wichtiges Ergebnis dieser Studie ist insbesondere die gemessene Dissoziation zwischen dem Verhalten und gleichzeitig gemessenen neurophysiologischen Parametern. Dies deutet darauf hin, dass neurophysiologische Parameter die sensiblere Messmethode für die Erhebung eines altersbedingten Abbaus kognitiver Funktionen darstellt, als ausschliesslich behaviorale Untersuchungen.

Studie 2 untersucht das „*Asymmetric Sampling in Time*“- Modell, ein theoretischer Ansatz, welcher Prozesse der initialen Verarbeitung auditorischer Lautsprache aufzuzeigen versucht. Methodisch legt diese EEG-Studie den Fokus auf neurale Oszillationen und deren funktioneller Relevanz in der Verarbeitung von Lautsprache. Die Fragestellung nach der funktionellen Relevanz neuraler Oszillationsmuster im Zusammenhang mit Lautsprache wird wiederum aus einer Lebensspannenperspektive betrachtet. Erstmals wird dafür auch die Altersgruppe der Erwachsenen im mittleren Alter (40 – 45 Jahre) untersucht. Somit ermöglicht diese Studie eine präzisere Untersuchung altersbedingter Unterschiede neurophysiologischer Parameter, da nicht nur der Vergleich zwischen zwei

Extremgruppen gemacht wird, sondern auch der Entwicklungsverlauf beschrieben werden kann.

In Studie 3 wird mittels transkranieller Wechselstromstimulation (tACS), einer Methode mit welcher kausale Schlussfolgerungen zum Zusammenhang zwischen der Aktivität spezifischer Gehirnregionen und Verhalten aufgezeigt werden können, wiederum das *Asymmetric Sampling in Time*-Modell untersucht. Indem über sprachrelevanten Regionen des auditorischen Kortex Oszillationen unterschiedlicher Frequenzen appliziert wurden, untersucht die Studie den Zusammenhang zwischen spezifischen, im AST-Modell postulierten, neuronalen Oszillationsmustern und der Verarbeitung von Lautsprache.

Im Diskussionsteil werde ich die Ergebnisse der drei Studien integrierend, kritisch reflektieren, sowie relevante Limitationen aufzeigen. Abschliessen werde ich diese Arbeit mit einem Ausblick auf mögliche klinische Implikationen, der in diesen Studien gewonnen Erkenntnisse.

ABSTRACT

This dissertation aims at investigate electrophysiological parameters in the context of speech processing. In addition, by including aspects of sensory and cognitive alterations over the lifespan, these parameters are discussed with regards to the process of normal aging. Finally, also methodological issues in the context of speech and language processing are discussed.

Study 1 targets to shed more light on relevant cognitive functions in the context of speech processing. Assessing a group of healthy young adults and a second group of healthy older adults, this aspect is regarded considering a lifespan perspective. By measuring temporally early Event Related Potentials (ERPs, i.e. the N1- / P2-complex) during the processing of speech and non-speech stimuli, the focus of attention was systematically varied. Electrophysiological parameters were compared between samples of young and older adults. The results of this study indicate an age-specific impairment in selective attention on relevant speech stimuli and the inhibition of irrelevant non-speech stimuli. Most importantly, this study emphasizes the dissociation between electrophysiological brain response patterns and related behavior. This, in turn, emphasizes the former measure as more sensitive in order to depict age-related alterations in cognitive functions.

Study 2 investigates the „*Asymmetric Sampling in Time*“- framework. This theoretical approach that is able to explain initial stages of speech processing by postulating an isomorphism between oscillations in the acoustic speech signal and oscillations in auditory related cortex regions. From a methodological perspective, this EEG-study emphasizes the crucial role of neural oscillation patterns in the context of speech processing. From a lifespan perspective, age-related alterations in speech related neural oscillations are discussed. Innovatively, by assessing neural activation patterns in a sample of middle-aged adults, this study allows to outline a time course rather than to compare these parameters between two extreme groups (i.e. young and older adults).

Study 3 aims at draw a causal relationship between speech related neural oscillation patterns and phoneme processing. Using transcranial alternating current stimulation (tACS), a technique that synchronizes and entrains neural oscillations in a specific frequency, the validity and applicabilty of the „*Asymmetric Sampling in Time*“-framework is investigated.

In the last secition of the dissertation thesis the findings of all three studies will integrated and a final concluding will be drawn. In addition, I will point out probable limiting factors but also emphasize the probable implications of my work.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

ABBILDUNG 1.1: HEMISPHÄRISCHE DOMINANZ NEURALER OSZILLATIONSMUSTER IM AUDITORISCHEN KORTEKX.....	19
ABBILDUNG 1.2: DURCH ALTERSBEDINGTE ABBAUPROZESSE DEGENERIERTE HAARZELLEN.....	23
ABBILDUNG 1.3: KORTIKALE ATROPHIERUNG.....	25
ABBILDUNG 2.1: DARSTELLUNG DER TASKS.....	32
ABBILDUNG 2.2: AUDITORISCH EVOZierter AKTIONSPOTENTIALE (AEP) DER BEIDEN DURCHGÄNGE UND FÜR BEIDE ALTERSGRUPPEN	36
ABBILDUNG 2.3: TOPOGRAPHISCHE DARSTELLUNG DER UNTERSUCHTEN AUDITORISCH EVOZierten POTENTIALE (AEP).....	37
ABBILDUNG 3.1: BEISPIELE DES PRÄSENTIERTEN STIMULUSMATERIALES..	47
ABBILDUNG 3.2: DARSTELLUNG DES STUDIENABLAUFS.....	49
ABBILDUNG 3.3: ERGEBNISSE DER VERHALTENS DATEN.....	51
ABBILDUNG 3.4: MITTLERE POWER VALUES (FFT) FÜR ALLE TEMPORALEN MANIPULATION.....	55
ABBILDUNG 3.5: MITTLERES POWERSPEKTRUM (FFT) WÄHREND DER VERARBEITUNG DER TEMPORAL MANIPULIERTEN SÄTZE.....	56
ABBILDUNG 4.1: EXPERIMENTELLES SETTING. A: TASK-REIHENFOLGE; B: ELEKTRODENPOSITIONIERUNG.....	69
ABBILDUNG 4.2: STIMULATIONSSPEZIFISCHE KATEGORISIERUNG DES VOT- KONTINUUMS.....	72

TABELLENVERZEICHNIS

TABELLE 3.1: BEISPIELE DER PRÄSENTIERTEN STIMULUSMATERIALS	46
TABELLE 3.2: ANZAHL KORREKT BEANTWORTETER SATZPAARE PRO BEDINGUNG.....	50
TABELLE 3.3: ERGEBNISSE DER STATISTISCHEN AUSWERTUNG DER VERHALTENS DATEN.	51
TABELLE 3.4: ANGABEN ZU DEN T-TESTS FÜR UNABHÄNGIGE STICHPROBEN BEZÜGLICH DER VERHALTENS DATEN.	52
TABLE 3.5: ERGEBNISSE DER STATISTISCHEN AUSWERTUNG DER EEG- DATEN IM THETA-BAND.	53
TABLE 3.6: ERGEBNISSE DER STATISTISCHEN AUSWERTUNG DER EEG- DATEN IM GAMMA-BAND.....	54

INHALTSVERZEICHNIS

DANKSAGUNG.....	IV
ZUSAMMENFASSUNG	V
ABSTRACT	VII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	IX
TABELLENVERZEICHNIS	X
INHALTSVERZEICHNIS	XI
1. THEORETISCHER HINTERGRUND	13
1.1 LAUTSPRACHE	14
1.2 NEURALE OSZILLATIONEN.....	16
1.3 ASYMMETRIC SAMPLING IN TIME	16
1.4 ALTERSBEDINGTE VERÄNDERUNGEN	21
1.4.1 <i>Modalitätsunabhängige Veränderungen in Kognition und Perzeption.....</i>	<i>21</i>
1.4.2 <i>Veränderungen der auditorischen Modalität.....</i>	<i>22</i>
1.4.3 <i>Altersbedingte Veränderungen neuraler Oszillationen</i>	<i>24</i>
1.4.4 <i>Verarbeitung von Lautsprache im Alter</i>	<i>25</i>
2. AUFMERKSAMKEITSPROZESSE IM ZUSAMMENHANG MIT DER VERARBEITUNG VON LAUTSPRACHE UND DEREN VERÄNDERUNG IM ERWACHSENENALTER	28
2.1 STUDIE 1: AGE-RELATED DIFFERENCES IN AUDITORY EVOKED POTENTIALS AS A FUNCTION OF TASK MODULATION DURING SPEECH AND NON-SPEECH PROCESSING.....	28
2.1.1 <i>Einleitung.....</i>	<i>28</i>
2.1.2 <i>Material und Methoden.....</i>	<i>30</i>
2.1.3 <i>Ergebnisse.....</i>	<i>34</i>
2.1.4 <i>Diskussion</i>	<i>38</i>
2.1.5 <i>Schlussfolgerung.....</i>	<i>43</i>
3. FUNKTIONELLE RELEVANZ NEURALER OSZILLATIONSMUSTER BEI DER VERARBEITUNG VON LAUTPSRACHE IM ERWACHSENENALTER	44

3.1 STUDIE 2: AGE-RELATED NEURAL OSCILLATION PATTERNS DURING PROCESSING OF TEMPORALLY MANIPULATED SPEECH	44
3.1.1 <i>Material und Methoden</i>	44
3.1.2 <i>Ergebnisse</i>	50
3.1.3 <i>Diskussion</i>	57
3.1.4 <i>Limitationen</i>	63
3.1.5 <i>Konklusion</i>	63
4. TRANSKRANIELLE WECHSELSTROMSTIMULATION (TACS) ZUR UNTERSUCHUNG DER RELEVANZ NEURALER OSZILLATIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER VERARBEITUNG VON LAUTSPRACHE	64
4.1 STUDIE 3: 40Hz - TRANSCRANIAL ALTERNATING CURRENT STIMULATION (TACS) SELECTIVELY MODULATES SPEECH PERCEPTION	64
4.1.1 EINLEITUNG	65
4.1.2 <i>Material und Methoden</i>	68
4.1.3 <i>Ergebnisse</i>	72
4.1.4 <i>Diskussion</i>	73
4.1.5 <i>Konklusion</i>	76
5. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION	77
5.1. ZUSAMMENFASSUNG UND DISKUSSION DER DURCHGEFÜHRTEN STUDIEN	77
5.2. IMPLIKATIONEN DER DURCHGEFÜHRTEN STUDIEN AUF DIE WEITERE FORSCHUNG ...	78
5.2.1 <i>Neurale Oszillationen und Asymmetric Sampling in Time</i>	78
5.2.2 <i>Wahl der Stichprobe</i>	79
5.2.3 <i>Interaktion von sensorischen und kognitiven Prozessen</i>	80
5.2.4 <i>Kausalität der Zusammenhänge</i>	81
REFERENZEN	84
CURRICULUM VITAE	92

1. THEORETISCHER HINTERGRUND

Der Mensch als ein soziales Wesen ist auf die Fähigkeit mit anderen Mitmenschen kommunizieren zu können angewiesen. Effiziente Kommunikation stellt einen evolutionären Vorteil dar, können dadurch doch Gefahren vermieden und vorteilhafte Situationen angestrebt werden.

Aus einer mehr gegenwartsbezogenen und angewandten Perspektive dient die Sprache in ihrer gesprochenen Form (Lautsprache) dazu, in Echtzeit die Informationen zwischen einem Sender und einem oder mehreren Empfängern auszutauschen. Dieser für die meisten Menschen alltägliche Prozess, welcher oftmals beiläufig und ohne explizite Aufmerksamkeit stattfindet, erfordert jedoch hohe Ansprüche sowohl an sensorische, motorische als auch kognitive Funktionen. So muss das akustische Signal zuerst korrekt empfangen und von einem akustischen Signal in ein elektrisches Signal transformiert werden, bevor es an höhere kortikale Areale weitergeleitet werden kann, wo schliesslich eine semantisch Enkodierung erfolgen kann. Damit dies möglich ist, sind unterschiedliche kognitive Funktionen wie Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Langzeitgedächtnis aber auch Inhibitionskontrolle gefordert.

Die Lautsprache kann somit als zentraler Bestandteil der menschlichen Kultur betrachtet werden, welcher die erfolgreiche Analyse des Sprachsignals und dessen Integration mit bestehendem (semantischem) Wissen voraussetzt. Die erfolgreiche Verarbeitung von Lautsprache stellt somit über die gesamte Lebensspanne hinweg eine zentrale Funktion der menschlichen Kommunikation dar.

Vor diesem Hintergrund ist es erstaunlich, dass bis heute kaum empirische Forschung zu diesem Thema existiert. Bisherige Studien zur Sprachverarbeitung konzentrierten sich insbesondere auf die visuelle Modalität (also Lesen) und auf neurophysiologische Aspekte der Verarbeitung von Semantik und Syntax. Der Fokus dieser Forschung lag den auch meistens auf Fragestellungen bezüglich der Entwicklung von Sprache im Kindesalter und entsprechenden klinischen Störungen. Methodisch gesehen war die bisherige Forschung vor allem auf die Lokalisation beteiligter Prozesse im Gehirn ausgerichtet. Bezüglich der Prozesse und der

Mechanismen, mit denen gesprochene Sprache im Gehirn verarbeitet wird, besteht jedoch bis heute eine Wissenslücke.

Ein Forschungsaspekt, der in den letzten Jahren zunehmend an Relevanz gewinnt, ist der durch den demographischen Wandel der westlichen Gesellschaft betonte Alternsprozess. Im Verlauf des letzten Jahrhunderts hat sich die Lebenserwartung in den westlichen Industrieländern nahezu verdoppelt. Somit nimmt die Anzahl älterer Menschen und die damit verbundenen Kosten (z.B. im Gesundheitswesen) stetig zu. Eine Stabilisierung ist bisher nicht absehbar. Wie in späteren Abschnitten dieser Arbeit aufgezeigt wird, ist auch die Verarbeitung der Lautsprache von altersbedingten Abbauprozessen betroffen. Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit ist es daher, den Einfluss von altersbedingten Veränderungen auf die Verarbeitung von Lautsprache zu untersuchen. In diesem Zusammenhang werden insbesondere zentrale, also in kortikalen Strukturen stattfindende Hörprozesse unter Berücksichtigung der Lebensspanne untersucht.

1.1 Lautsprache

Lautsprache stellt ein komplexes, sich über die Zeit hinweg entwickelndes und sich stetig veränderndes komplexes Signal dar, welches aus spektralen und temporalen Informationen besteht. Spektrale Informationen definieren dabei die Wahrnehmung der individuellen Stimmlage und des Timbre des Sprechers und sind somit insbesondere für die Unterscheidung einzelner Sprecher relevant. Weiter definieren spektrale Informationen auch emotionale Konnotationen einer Aussage. Im Gegensatz dazu definieren temporale Informationen insbesondere linguistisch relevante Einheiten der Sprache, wie etwa die Unterscheidung von Phonemen, Vokalen und Silben. Phoneme, also die kleinsten bedeutungsunterscheidenden Einheiten der Sprache und der darauf aufbauenden Silbenstruktur unterliegt eine zentrale Funktion in der Sprachverarbeitung (MacNeillage & Davis, 2001).

Diese (klassische) Unterteilung in temporale und spektrale Information beinhaltet jedoch die Limitation, dass sowohl spektrale Aspekte, also Informationen zu Tonhöhe und Timbre, in einer temporalen Einheit beschrieben werden können: Auch Frequenzen, welche Tonhöhe und Timbre bestimmen, charakterisieren sich aus

einer definierten Anzahl Schwingungen pro Zeiteinheit. Um mögliche Missverständnisse zu vermeiden, wird diese Arbeit jedoch die klassische Verwendung der Begriffe „temporal“ und „spektral“ beibehalten. Es sei jedoch nochmals erwähnt, dass sich diese Arbeit insbesondere mit den temporalen Aspekten der Sprache, also mit den linguistisch relevanten Einheiten auseinandersetzt.

Im Verlauf der letzten Jahre konnte wiederholt gezeigt werden, dass die Verarbeitung und schliesslich auch das (semantische) Verstehen von Lautsprache insbesondere auf temporalen Informationen des Sprachsignals basiert (Ahissar et al., 2001; Drullman, Festen, & Plomp, 1994; Shannon, Zeng, Kamath, Wygonski, & Ekelid, 1995). Längere zeitliche Informationen wie etwa die Amplitudenhüllkurve (*temporal envelope*) korrespondieren mit der Silbenstruktur des Sprachsignals (Rosen, 1992). Bereits die reduzierte Hüllkurveninformation aus seiner begrenzten Anzahl von Frequenzbändern ist in einer Umgebung ohne Störgeräusche für die erfolgreiche Erkennung des Sprachsignals ausreichend (Drullman et al., 1994; Dudley, 1939; Houtgast & Steeneken, 1973; Shannon et al., 1995; Van Tasell, Greenfield, Logemann, & Nelson, 1992). Im Gegensatz dazu sind kürzere zeitliche Informationen des Sprachsignals (*temporal fine structure*), welche Phoneme repräsentieren, zwingende Voraussetzung für die erfolgreiche Sprachverarbeitung, insbesondere in einer Umgebung von sich ständig verändernden Störgeräuschen, wie dies etwa bei Gesprächen zwischen mehreren Sprechern der Fall ist.

Wie das auditorische System temporale Information (*temporal fine structure* und *temporal envelope*) verarbeitet, stellt bis heute eine offene Frage und eine Herausforderung für die neuropsychologische Sprachforschung dar (Luo & Poeppel, 2012). Insbesondere stellt sich die Frage, wie das menschliche Gehirn diese temporalen Merkmale aus dem akustischen Signal extrahiert, analysiert und interpretiert, damit am Schluss des Verarbeitungsprozesses ein semantisches Verstehen der Aussage möglich ist.

1.2 Neurale Oszillationen

Bis heute besteht Uneinigkeit über die Relevanz neuraler Oszillationen. Während einige Forscher neurale Oszillationen als reines Epiphänomen relevanter Prozesse betrachten, betonen andere deren eigene Funktionalität, sowohl in kognitiven, als auch in perzeptiven Prozessen, unabhängig von der sensorischen Modalität. Eine Vielzahl extra- und intrakranialer Studien konnte einen Zusammenhang zwischen der Aktivierung von Neuronenverbänden und damit verbundenem Verhalten zeigen (Lakatos et al., 2005; Lakatos et al., 2008; Schröder et al., 2008; Herrmann, Rach, Neuling, & Struber, 2013).

Neurale Oszillationen repräsentieren den Prozesse der simultanen Depolarisation bzw. der Hyperpolarisation einer kritischen Anzahl Neuronen (Neuronenverbände von mehreren 10'000 Nervenzellen). Dieses Signal, welches somit stets zwischen positiver und negativer Polarität wechselt, kann an der Schädeloberfläche als oszillierendes Spannungsmuster gemessen werden. Eine Oszillation wird durch die Parameter Frequenz (in Hertz, Hz), Amplitude (in Milliampere, mA) und Phase (in Grad) hinreichend definiert. Neurale Oszillationen stellen somit auch eine Mass der Synchronizität, in welcher die einzelnen Neurone innerhalb eines Neuronenverbandes feuern, dar: je stärker die Synchronizität, desto grösser die Amplitude. Die Phasenlage neuraler Oszillationen repräsentiert dabei Gehirnzustände, die zwischen hoher und niedriger kortikaler Erregbarkeit schwanken (Engel, Fries, & Singer, 2001). In Abhängigkeit dieser Erregbarkeit können identische äussere Ereignisse unterschiedlich wahrgenommen werden (Neuling, Rach, & Herrmann, 2013).

1.3 Asymmetric Sampling in Time

Basierend auf den Daten einer Vielzahl von Studien zu neurophysiologischen Prozessen der Verarbeitung von Lautsprache, versucht das „*Asymmetric Sampling in Time*“ - Modell (Poeppel, 2003) einen theoretischen Rahmen zu schaffen, diese unterschiedlichen Befunde zu integrieren. Ausschlaggebend ist die Beobachtung, dass 1) das akustische Signal der Lautsprache Informationen mehreren Zeitskalen beinhaltet und 2) dass beide auditorischen Kortizes an der Verarbeitung von

Lautsprache involviert sind. Das *Asymmetric Sampling in Time* (AST)-Modell postuliert insbesondere vier Prämissen, welche nachstehend skizziert werden.

Prämisse 1: die funktionelle Anatomie der Verarbeitung von Lautsprache lässt auf eine bilaterale Verarbeitung schliessen.

Bisherige Theorien und Modelle der Sprachverarbeitung basierten insbesondere auf Läsionsstudien. Trotz der enormen Zugewinnes an Wissen durch diese Methode, bringt dieser Ansatz gravierende Limitationen mit sich. Beispielweise müssen degenerative Prozesse, welche *post mortem* stattfinden, berücksichtigt werden. Weiter handelte es sich bei den untersuchten Gehirnen meistens um solche von Patienten, welche krankheits- oder unfallbedingt verstarben. Daher muss angenommen werden, dass die untersuchten Gehirne bereits vor dem Tod massive Schädigung der kortikalen Struktur erworben haben. Somit stellt das in Läsionsstudien untersuchte Gehirn nicht das aktive und normal funktionierende Gehirn dar. Schliesslich zeigten die untersuchten Gehirne eine grosse Heterogenität der Schädigung (Ort, Grösse, Ursache und Zeitpunkt der Entstehung), was wiederum eine klare Funktionszuschreibung deutlich erschwert. Die heute etablierten bildgebenden Verfahren (MRI, PET, MEG, EEG) ermöglichen am lebenden Gehirn deutlich präzisere anatomische Untersuchungen. Zudem ist neben der strukturellen Untersuchung auch die Lokalisation kognitiver Funktionen, wie etwa der Verarbeitung von Lautsprache möglich. Somit ermöglichten die modernen Untersuchungsmethoden die Entwicklung von funktionell-neuroanatomischen Modellen der Sprachverarbeitung.

Basierend auf unterschiedlichen hämodynamischen, elektrophysiologischen oder neurophysiologischen Daten der letzten Jahrzehnte postuliert das AST-Modell, dass 1) akustische Repräsentationen der Sprache im superioren temporalen Kortex bilateralen stattfinden, dass 2) diese Areal so aufgebaut sind, dass unterschiedliche Analysen und Repräsentationen von akustischen, phonetischen und phonologischen Elementen möglich sind und 3) dass diese Repräsentationen mit anderen Systemen interagieren können.

Prämisse 2: Es besteht eine Präferenz des linkshemisphärischen auditorischen Kortex in der Verarbeitung von temporalen, sich schnell verändernden, Informationen.

Zerebrale Lateralisation stellt ein Phänomen dar, welches in unterschiedlichen Funktionen und Modalitäten beobachtet werden kann. Eine der bekanntesten Lateralisationen stellt die linkshemisphärische Dominanz von Sprachfunktionen dar. Diese äussert sich insbesondere im Zusammenhang mit der Verarbeitung temporaler sprachrelevanter Informationen (z.B. semantische und syntaktische Verarbeitung), während spektrale Aspekte der Sprache (z.B. Tonlage und Timbre des Sprechers oder Satzintonation) hauptsächlich rechtshemisphärisch verarbeitet werden. Bezüglich initialer Prozesse der Sprachverarbeitung ist die Evidenz zur lateralen Verarbeitung jedoch nicht eindeutig. Studien, welche die Verarbeitung kurzer zeitlicher Information, sowohl im visuellen als auch im auditorischen System untersuchten, weisen jedoch auf eine vermehrte Aktivierung der linken Hemisphäre hin. Beispiele hierfür sind die Wahrnehmung und Kategorisierung von kurzen zeitlichen Lücken (*gaps*) zwischen zwei Reizen, die Wahrnehmung von Reihenfolgen und Mustern oder die zeitliche Überlappung mehrerer Reize (für einen Überblick, siehe: Nicholls, 1996; aus Poeppel, 2003). In Bezug auf höhere auditorische Verarbeitung deuten bereits frühe Studien (z.B. Tallal, 1993) auf eine Dominanz der linken Hemisphäre in der Verarbeitung temporal kurzer Informationen hin. Auch Untersuchungen zur Verarbeitung von Phonemen wiesen auf eine linkshemisphärische Dominanz hin. Bei Personen mit einer Beeinträchtigung der Phonemverarbeitung (Kinder und Erwachsene mit Störung der phonematischen Bewusstheit, Personen mit Dyslexie) kann hingegen keine solche Lateralisation gemessen werden (Lehongre, 2013).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass sprachrelevante kurze zeitliche Informationen (ca. 20 – 50 ms) vor allem linkshemisphärisch verarbeitet werden, während sich über eine längere Zeit (ca. 200 – 500ms) entwickelnde temporale sowie spektrale Informationen hauptsächlich rechtshemisphärisch verarbeitet werden (siehe Abbildung 1.1).

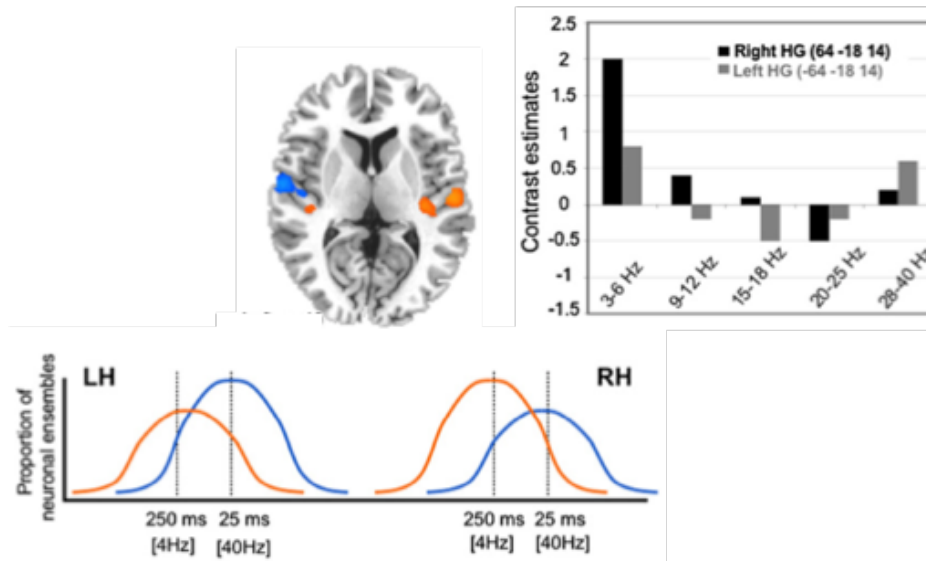


Abbildung 1.1: Hemisphärische Dominanz neuraler Oszillationsmuster im auditorischen Kortex. Daten einer *resting state-Studie* (Horizontalschnitt, Balkendiagramm), sowie im theoretischen Modell während der Verarbeitung von Lautsprache (Diagramm unten); orange: Theta-Oszillationen; blau: Gamma-Oszillationen. (Abbildungen übernommen aus: Poeppel, Idsardi & van Wassenhove, 2008; Giraud et al. 2007).

Prämisse 3: Bei der Verarbeitung des Sprachsignals sind mehrere unterschiedliche Zeitfenster relevant.

Bereits Rosen (1992) postulierte eine hierarchische Struktur temporaler Informationen der Sprache, bei der er zwischen Periodizität (*periodicity*), temporaler Hüllkurve (*temporal envelope*) und temporaler Feinstruktur (*temporal fine structure*) unterscheidet. Die Relevanz dieser drei Zeitfenster wird unterschiedlich stark gewichtet, wobei jede dieser Informationen zentral für gewisse Aspekte lautsprachlicher Kommunikation ist. Da sich das AST-Modell insbesondere auf linguistische Aspekte der Lautsprache konzentriert, beinhaltet es nur zwei dieser Aspekte: die temporale Hüllkurve, welche für die Silbenverarbeitung zentral ist und die temporale Feinstruktur, welche essentiell für die Phonemverarbeitung ist.

Prämisse 4: Zeitliche Integrationsfenster ermöglichen die Quantifizierung von Informationen unterschiedlicher Zeitfenster.

Zeit wird in der Physik und auch rein intuitiv als (kontinuierlicher) Vektor betrachtet. Im Gegensatz dazu scheinen zerebrale Strukturen diese Information in Einheiten von spezifischer zeitlicher Dauer (temporale Integrationsfenster, auch als temporale *chunks* bezeichnet) zu verarbeiten (Näätänen, 1992; Theunissen und Miller, 1995). Daraus folgt die Annahme, dass zerebrale Strukturen das physikalische gesehene kontinuierliche akustische Signal anhand von diskontinuierlichen temporalen Integrationsfenstern analysieren und hierarchisch aufeinander aufbauend zu einer holistischen Wahrnehmung integrieren. Neurophysiologische Studien unterstützen diese Annahme und liefern insbesondere Evidenz für zwei distinkte Integrationsfenster: ein Integrationsfenster über eine Dauer von 200 ms (äquivalent zu einer 5 Hz-Oszillation), sowie über ein Zeitfenster vom 50 ms was einer 20 Hz Oszillation entspricht (Saberri & Perrott, 1999). Interessanterweise unterstützen elektrophysiologische Studien mit nicht-sprachlichen auditorischen Stimuli die Annahme solcher temporaler Integrationsfenster (z.B. Näätänen, 1992; Yabe et al., 1997).

Der integrative Charakter der Asymmetric Sampling in time-Hypothese

Die AST-Hypothese postuliert, dass neurale Zellverbände (sogenannte neural ensembles) in den sprachrelevanten kortikalen Regionen eine inhärente Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit von 25 ms und 200 ms aufweisen. Gleichzeitig wird davon ausgegangen, dass eine hemisphärische Dominanz dieser Zeitfenster besteht: während linkshemisphärische, sekundär-auditorische Strukturen mehrheitlich Informationen kurzer zeitlicher Integrationsfenster verarbeiten, zeigen die rechtshemisphärischen, homologen Areale eine Präferenz für die Verarbeitung von längeren zeitlichen Integrationsfenstern.

Studien belegen die Präsenz von langsamen Oszillationen (3 – 8 Hz, Theta-Band) in linken perisylvischen Arealen und schnelleren Oszillationen (30 – 80 Hz, Gamma-Band) in rechtshemisphärischen homolog angeordneten Strukturen (Pena & Melloni, 2012; Gross et al., 2013; Peelle & Davis, 2012; Luo & Poeppel, 2012). Das AST-Modell postuliert somit einen Isomorphismus zwischen Zeitfenstern im Sprachsignal und zeitlichen Integrationsfenstern auf kortikaler Ebene.

1.4 Altersbedingte Veränderungen

Im folgenden Abschnitt wird auf altersbedingte Abbauprozesse eingegangen, welche für die Verarbeitung von Lautsprache relevant sind. In einem ersten Schritt werden Veränderungen modalitätsunabhängiger Prozesse beschrieben, in einem zweiten Schritt dann spezifisch auditorische Prozesse und deren Veränderung im späteren Erwachsenenalter diskutiert. Abschliessend wird auf Verarbeitung von Lautsprache an sich eingegangen und diese unter Berücksichtigung der Lebensspanne diskutiert, wobei auf Limitationen bisheriger Untersuchungen und mögliche Lösungsansätze zur Überwindung dieser Probleme eingegangen wird.

1.4.1 Modalitätsunabhängige Veränderungen in Kognition und Perzeption

Mit zunehmendem Lebensalter zeigt sich eine generelle Abnahme sensorischer und kognitiver Prozesse. Erste Befunde der Alternsforschung gingen von einem kontinuierlichen Abbau ab dem dritten Lebensjahrzehnt aus (Schaie, 1993, 2005). In den letzten Jahren wurde diese Ansicht, dank verbesserten methodischen Ansätzen (Längsschnittstudien, Berücksichtigung von Kohorteneffekten und weiteren relevanten Kovariaten, verbesserte räumliche und zeitliche Auflösung bildgebender Verfahren) korrigiert. Demnach geht man heute von der lebenslangen Fähigkeit der neuronalen Plastizität aus. Während einige Funktionen stabil bleiben, kann in anderen sogar eine Zunahme im Alter beobachtet werden. Typische Beispiele sind trainierbare Funktionen wie semantisches Gedächtnis oder prozedurale Fähigkeiten. Jedoch ist bei einigen Funktionen auch unter Berücksichtigung konfundierender Faktoren ein negativer Zusammenhang zwischen Alter und Performanz messbar. Als eine der relevanten erklärenden Faktoren für kognitive Fähigkeiten wird heute die Verarbeitungsgeschwindigkeit (*speed of information processing* oder *perceptual speed*; Salthouse, 1996; 2000) betrachtet. Dies wird als gemeinsame Ursache (*common cause*; Baltes & Lindenberger, 1997) für den Abbau diverser Funktionen betrachtet. Da für jeden einzelnen Verarbeitungsschritt mehr Zeit aufgewendet werden muss, obwohl laufend weitere zu verarbeitende Informationen (unterschiedlicher Modalitäten) eintreffen, kommt es zu einer generell weniger präzisen Verarbeitung und teilweise sogar zu einem Versagen, sämtliche Informationen zu berücksichtigen. Dieses sehr sparsame Modell wird für eine

Vielzahl kognitiver und sensorischer Funktionen unterschiedlicher Modalitäten in Betracht gezogen.

1.4.2 Veränderungen der auditorischen Modalität

Mit der zunehmenden Verfügbarkeit und der Verbesserung der Spezifität von Bildgebenden Verfahren in der Forschung zeigt sich, dass Hören insbesondere komplexer akustischer Signale wie Lautsprache, nicht ein ausschliesslicher Prozess des Hörorgans darstellt. Vielmehr zeigt sich, dass Bereiche des Hirnstamms (Nucleus cochlearis) des Mittelhirns (Colliculli inferiores im *Tectum mesencephali*, Nucleus olivaris superior) und kortikaler Strukturen im Temporallappen (z.B. Heschl'scher Gyrus, perisylvische Strukturen) zwingende Voraussetzung für eine erfolgreiche Verarbeitung des eingehenden akustischen Signal darstellen.

In den folgenden Abschnitten wird auf altersbedingte Veränderungen eingegangen, welche einen relevanten Einfluss auf die Verarbeitung von Lautsprache haben. Während in einem ersten Teil insbesondere Aspekten des Hörorgans aufgezeigt werden, beschäftigt sich der spätere Teil mit zerebralen Veränderungen.

Peripheres Hören und dessen Veränderungen im Alter

Die peripheren Teile des Hörens umfassen das äussere Ohr (*Auris externa*), das Mittelohr (*Auris media*), das Innenohr (*Auris interna*) bestehend aus Hörschnecke (*Cochlea*) und dem Gleichgewichtsorgan (Organon vestibularis) und den dazu gehörenden Nervenausstritten des N. facialis und des N. vestibulocochlearis, dieser wiederum mit den zwei Ästen N. vestibularis (staticus) und N. cochlearis (acusticus)

In den peripheren Anteilen werden die Schallwellen durch verschiedene Mechanismen vom äusseren Ohr zu Mittelohr und schliesslich zu Hörschnecke (*Cochlea*) weitergeleitet. In der mit Flüssigkeit gefüllten Cochlea verläuft die darin eingebettete Basilarmembran (*Lamina basilaris*). Auf der *Lamina basilaris* wiederum liegt das Corti-Organ (Transformation der mechanisch-akustischen Schwingungen in elektrische Nervensignale) mit vier Reihen spezieller Haarzellen. Die vom Aussenohr über Mittelohr ins Innenohr gelangenden Schallwellen bringen die Flüssigkeit in der Cochlea in Bewegung. Diese wiederum stimuliert die Haarzellen des Corti-Organes welche das mechanische Signal in elektrische Signale umgewandeln (Huang &

Tang, 2010). Die so transformierten elektrischen Signale werden über den Ast des N. vestibulocochlearis, den N. cochlearis auch als Hörnerv (*Nervus acusticus*) bezeichnet, durch die zentrale Hörbahn (siehe Abschnitt 1.4.2) an kortikale Strukturen weitergeleitet (Howarth & Shone, 2006; Lauer, 2014).

Anatomisch bedingt ist das System der Haarzellen tonotopisch geordnet, d.h. jede akustische Frequenz hat ihren spezifischen Ort der maximalen Empfindlichkeit. Je näher der Ort der minimalen Auslenkung beim ovalen Fenster (Basis der Basilarmembran posterior medial?) liegt, desto höher der Ton. Je näher dem Apex der Basilarmembran (Helicotrema anterior lateral) kommt, desto tiefer der Ton. Dadurch ist jedem Ort auf der Basilarmembran eine bestimmte Frequenz zugeordnet. Die repräsentativen Felder sind dabei nichtlinear abgetragen.

Altersbedingte Veränderungen auf der Ebene des Aussen- und Mittelohr bestehen hauptsächlich in Zunahme der Knorpelmasse (Aussenohr) und Abnahme der Elastizität (Mittelohr) (Weinstein, 2013). Innerhalb der Cochlea wird ein alterbedingt degenerativer Verlust von äusseren und inneren Haarzellen (siehe Abbildung 1.2) und Ganglienzellen beobachtet. Zudem führen Veränderungen in der gesamten Blutversorgung dazu, dass das auditive System weniger stark durchblutet wird. Zusammen mit einer Abnahme der Vaskularisation der *stria vascularis* kann dies zu einer Verringerung der audiologischen Funktionalität führen (Tun, Williams, Small, & Hafter, 2012).

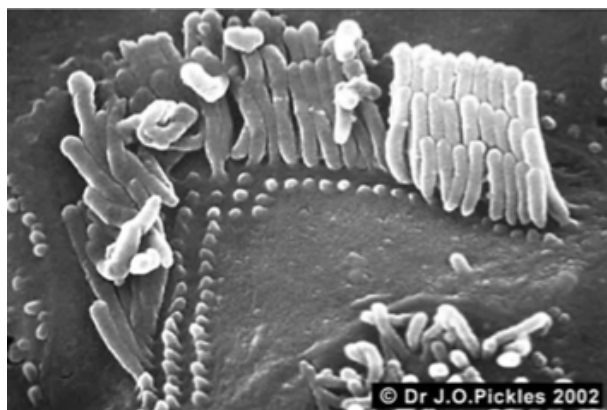


Abbildung 1.2: Durch altersbedingte Abbauprozesse degenerierte Haarzellen (linke Bildhälfte) mit einer funktionell intakten Gruppe von Haarzellen (rechts).

Zentrale Hörprozesse und deren Abbau im Alter

Zu den zentralen Teilen zählen die zentrale Hörbahn, subkortikale Hörzentren (*Nucleus cochlearis*, *Colliculli inferiores* im *Tectum mesencephali*, *Nucleus olivaris superior*) und kortikaler Strukturen im Temporallappen (z.B. Heschl'scher Gyrus, perisylvische Strukturen) sowie im inferioren Frontallappen (*Gyrus frontalis inferior*, *Pars opercularis*) und der Insula (Böhme & Welzl-Müller, 2005).

Altersbedingter Abbau zentraler Strukturen zeigt sich insbesondere in der progressiven Atrophierung kortikaler Strukturen, der Abnahme grauer und weisser Substanz, Abbau der Myelinscheide und verschiedener Veränderungen im Neurotransmittersystem. Konkret führen diese Prozesse zu verlängerten Refraktärzeiten einzelner Zellen, diffusen Aktivierungsmustern (zur Kompensation ineffizienter Prozesse in einzelnen kortikalen oder subkortikalen Strukturen) oder veränderter Ruheaktivität des Gehirns (sowohl Hyper-, als auch Hypoaktivität einzelner Strukturen). Zudem zeigen sich veränderte funktionelle inter- und intrahemisphärische Verbindungen.

1.4.3 Altersbedingte Veränderungen neuraler Oszillationen

Neben den obenerwähnten strukturellen Veränderungen lassen sich auch altersbedingte Adaptionen funktioneller Prozesse beobachten. Im Rahmen dieser Arbeit wird der Fokus insbesondere auf neurale Oszillationen – von denen angenommen wird, dass sie den Informationstransfer und die Informationsverarbeitung auf neuronaler und neuraler Ebene repräsentieren – gelegt. In Bezug auf diese zentralen neurophysiologischen Prozesse konnten verschiedene Studien unterschiedliche Aktivierungsmuster zwischen jungen und älteren Erwachsenen messen (Başar, Başar-Eroglu, Karakaş, & Schürmann, 2001; Dustman, Shearer, & Emmerson, 1993; 1999; Knyazev, Volf, & Belousova, 2015; Sander, Werkle-Bergner, & Lindenberger, 2012; Schmiedt-Fehr & Başar-Eroglu, 2011). In diesem Zusammenhang zeigt sich eine Zunahme schneller Oszillationen (niedriges Gamma-Band.: 30 – 80 Hz) bei älteren Erwachsenen in verschiedenen sensorischen (Gaetz, Roberts, Singh, & Muthukumaraswamy, 2011; Sander et al.,

2012; Werkle-Bergner, Shing, Müller, Li, & Lindenberger, 2009) und kognitiven Funktionen (Barr et al., 2014; Knyazev et al., 2015; Missonnier et al., 2010; Werkle-Bergner et al., 2009). Als Grund der Veränderung dieser grundlegenden Oszillationsmuster werden Abbauprozesse (Abbildung 1.3) in unterschiedlichen mikroskopischen (Veränderung im Neurotransmittersystem, Absterben von Neuronen, Verlust und / oder Abnahme der Dichte dendritischer Verästelungen, und Defizitärer Neuromodulation) und makroskopische Parameter (z.B. vergrößerte Ventrikel, Abnahme hippocampaler und neocortikaler Strukturen), sowie metabolische Prozesse (Veränderung im Glukosemetabolismus, Atrophie des Neokortex, veränderter Blutfluss) im alternden Gehirn vermutet (Dustman, Shearer, & Emmerson, 1993; Prichep, 2007).

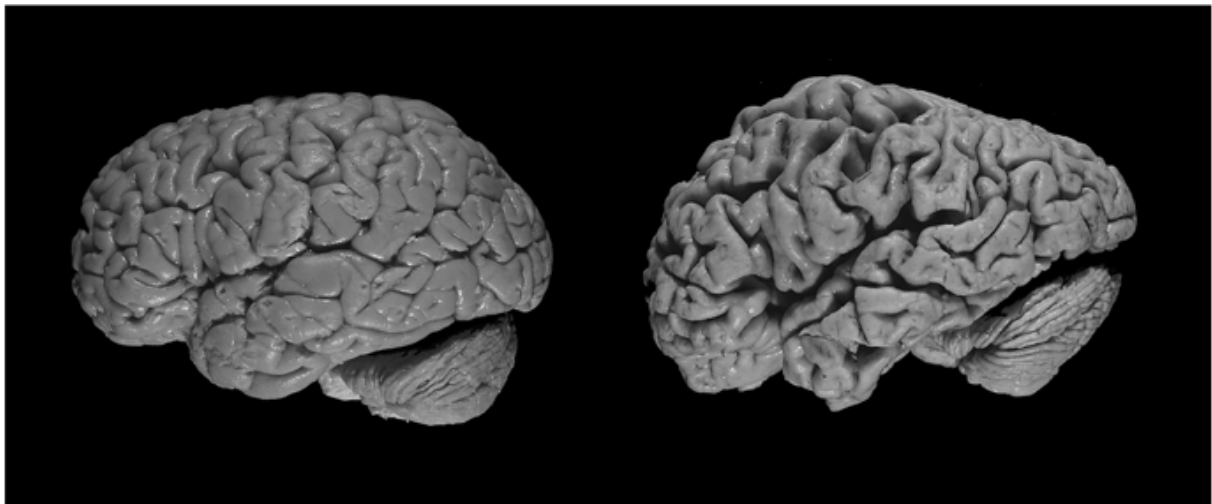


Abbildung 1.3: Kortikale Atrophierung, am Beispiel von Morbus Alzheimer (rechts), gegenüber einem altersentsprechenden Gehirn (links).

1.4.4 Verarbeitung von Lautsprache im Alter

Bisherige Studien zur Untersuchung von Lautsprache und deren elektrophysiologischer Korrelate konzentrierten sich insbesondere auf Kinder und Personen mit einer Störung in der Verarbeitung von Lautsprache. Junge gesunde Erwachsene dienten oftmals insbesondere als Kontrollgruppe. Bis heute existiert daher nur eine geringe Anzahl von Studien, welche die Verarbeitung von Lautsprache unter dem Aspekten der Lebensspanne untersuchten.

Obwohl die biologischen Mechanismen des Alterungsprozesses bis heute nicht abschliessend erklärt werden können, besteht ein Konsens darin, dass Aspekte von sensorischem und kognitivem Altern einen starken gemeinsamen Zusammenhang aufweisen (Baltes & Lindenberger, 1997). Die Aufschlüsselung dieser Interaktion und die Zuweisung sensorischer und kognitiver Faktoren stellt somit eine zentrale Problemstellung der zukünftigen Altersforschung dar.

1.4.4.1 Behaviorale Aspekte

Da, wie im vorherigen Abschnitt dargestellt, die auditorische Wahrnehmung von Sprache eine intakte sensorische und kognitive Verarbeitung voraussetzt ist es wahrscheinlich, dass Faktoren wie eine verminderte Hörfähigkeit, Abnahme der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und Schwierigkeiten den Fokus der Aufmerksamkeit relevanten Reizen zuzuwenden, sich gegenseitig beeinflussen (Tremblay & Ross, 2007). Nach allgemeiner Auffassung sind gewisse Kommunikationsschwierigkeiten der Verschlechterungen des temporalen und spektralen Auflösungsvermögens des auditiven Systems zuzuschreiben. Darüber hinaus wird angenommen, dass beeinträchtigte temporale Verarbeitung mit altersbedingten Faktoren, welche die Synchronisation von Neuronenverbänden betreffen, zusammenhängen (Huang & Tang, 2010; Tremblay & Ross, 2007).

Elektrophysiologische Korrelate der Verarbeitung von Lautsprache im Alter

Trotz der Relevanz von Lautsprache im Alltag existieren bis heute nur wenige Studien welche die zugrundeliegenden Mechanismen gesprochener Sprache untersuchen. Bestehende Studien welche elektrophysiologische Parameter der Sprache untersucht haben fokussierten bisher insbesondere auf die schriftliche Modalität (Lesen). Studien zur Untersuchung der auditorischen Verarbeitung konzentrierten sich insbesondere auf die Verarbeitung elementarer akustischer Reiz wie einfacher Sinustöne, Klicks, Rauschen und Konsonant-Vokal-Silben oder dann auf deutlich elaboriertere Konzepte wie etwa auf die Verarbeitung semantische und syntaktische Aspekte. Bis heute besteht jedoch eine Lücke in der Forschung was die Verarbeitung und Integration einzelner ein- und mehrsilbiger Wörter betrifft.

Untersuchungen der Lautsprache im Alter sind bisher hauptsächlich behavioraler Natur und lassen somit nur äusserst beschränkte Aussagen über neurophysiologische Prozesse zu. Eine weitere Limitation vieler bisheriger Studien ist die Zusammensetzung der untersuchten Stichproben. So wurden meist kleine Stichprobengrössen hochaltriger Probanden (70 Jahre und älter) mit jungen Erwachsenen (20 – 30 Jahre) verglichen oder Altersgruppen mit sehr grosser Varianz im Alter der Probanden (z.B 50 – 85 Jahre) gegenüber einer Kontrollgruppe junger Probanden untersucht. Ebenfalls häufig anzutreffen sind Studien, welche hörbeeinträchtigte Probanden unterschiedlichen Alters und unterschiedlicher Erkrankungen vergleichen. Die erwähnten Beispiele führend jedoch zu Konfundierung verschiedener Faktoren und somit zu einer eingeschränkten Interpretierbarkeit der Daten.

Zusammenfassend zeigt sich eine starke Interaktion von Sensorik und Kognition in der Verarbeitung der Lautsprache. Die Aufschlüsselung dieser beiden Faktoren ist ein Ziel zukünftiger Forschung. In dem diese Dissertation basale auditorische Prozesse der Sprachverarbeitung untersucht, soll der Aspekt der Perzeption beleuchtet werden. Durch die Untersuchung homogener Stichproben unterschiedlicher Altersgruppen soll weitere Erkenntnis über den Verlauf elektrophysiologischer Parameter der Lautsprache über die Lebensspanne gewonnen werden.

2. AUFMERKSAMKEITSPROZESSE IM ZUSAMMENHANG MIT DER VERARBEITUNG VON LAUTSPRACHE UND DEREN VERÄNDERUNG IM ERWACHSENENALTER

2.1 Studie 1: Age-related differences in auditory evoked potentials as a function of task modulation during speech and non-speech processing.¹

In dieser EEG-Studie wurden insgesamt 41 gesunde, rechtshändige Probanden untersucht. Ziel dieser Querschnittstudie war der Vergleich von Ereigniskorrelierten Potentiale zwischen jungen und älteren Erwachsenen bei der Verarbeitung von Lautsprache..

2.1.1 Einleitung

Sich im Alltag an einem Gespräch beteiligen zu können verlangt vom Zuhörer seine Aufmerksamkeit auf einen (oder mehrere) relevante Sprecher fokussieren zu können. Andere, gleichzeitig dazu stattfindende irrelevante Reize wie Äusserungen anderer Sprecher oder Umweltgeräusche müssen hingegen „unterdrückt“ werden. Obwohl eine solche Situation meist kaum bewusst wahrgenommen und eher beiläufig stattfindet, erfordert sie eine Vielzahl unterschiedlicher kognitiven Funktionen, insbesondere diejenige der selektiven Aufmerksamkeit.

Selektive Aufmerksamkeit beschreibt die Fähigkeit, den Fokus auf relevante Informationen zu richten und irrelevante Informationen zu ignorieren (Melara et al. 2002; Tong & Melara 2007). Die Fähigkeit dazu, irrelevante Informationen zu inhibieren gilt als sehr störungsanfällig. Unterschiedliche Studien konkludieren, dass Inhibition eine derjenigen Funktionen ist, welche am stärksten vom normalen Alterungsprozess betroffen ist (Hasher and Zacks 1988; Park et al. 1989). Gemäss der „Inhibitory Deficit Theory“ von Hasher und Kollegen führt die nachlassende

¹ Ein ähnliche Version dieses Abschnitts wurde im Journal „Brain and Behavior“ publiziert (Rufener, Liem & Meyer, 2013),

Fähigkeit irrelevante Reize zu unterdrücken zu höheren Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis, da kontinuierlich mehr Informationen im Arbeitsgedächtnis aufrecht erhalten werden. Dies wiederum führt zu beeinträchtigter Enkodierung eingehender Informationen, was sich schliesslich in einer beeinträchtigten (Gedächtnis-)Leistung äussert.

Obwohl die altersbedingte Zunahme in der Ablenkbarkeit durch irrelevante visuelle Reize bereits intensiv erforscht wurde (Posner and Driver 1992) existieren bisher kaum Studien, welche die Inhibition im Zusammenhang mit auditorischen Reizen untersucht haben. Die Ergebnisse der meisten dieser Studien sind zudem sehr unterschiedlich, teilweise auch widersprüchlich. Diese Heterogenität lässt sich einerseits durch die geringe Studienzahl selber erklären. Der Haupteffekt wird jedoch durch die unterschiedlichen verwendeten Studiendesigns und das unterschiedliche Stimulusmaterial zu erklären (Guerreiro et al. 2010).

Die Elektroenzephalographie (EEG) und die an der Schädeloberfläche abgeleiteten Ereigniskorrelierten Potentiale (EKPs) sind etablierte Methoden in den Kognitiven Neurowissenschaften. Diese Methoden stellen ein objektives Mass zur Untersuchung neuraler Aktivierungsmuster, welche durch die simultane Aktivierung einer Vielzahl von Nervenzellen generiert werden, dar. Das EEG überzeugt zudem durch seine hervorragende zeitliche Auflösung im Bereich weniger Millisekunden, was als ausreichend sensitiv für die Messung von kognitiven Prozessen betrachtet werden kann (Mueller et al. 2008). Dieser Faktor macht das EEG auch zur Methode der Wahl, wenn es um die Untersuchung von transienten Prozessen, wie etwa derjenigen von Aufmerksamkeit oder der Sprachverarbeitung geht.

Die bisher wohl am meisten untersuchten Komponenten bei auditorisch evozierten EKPs stellen die N1- und die P2- Komponenten dar. Diese negative bzw. positive Amplituden kann typischerweise 100 ms bzw. 200 ms nach Beginn eines auditorischen Stimulus beobachtet werden. Diese beiden EKPs werden mit zeitlich frühen Prozessen der Aufmerksamkeit und mit Orientierungsprozessen in Verbindung gebracht (Näätänen & Picton 1987).

Bisherige Studien zu auditorisch evozierten N1- und P2-Komponenten und deren altersbedingter Veränderung im Zusammenhang mit selektiver Aufmerksamkeit haben inkonsistente Ergebnisse aufgezeigt. Während einige Studien vergrösserte

N1-Amplituden bei älteren Erwachsenen gegenüber jungen Erwachsenen messen konnten (Amenedo & Diaz 1999,, konnten andere Studien dieses Ergebnis nicht bestätigen (Brown et al. 1983; Picton et al. 1984; Barrett et al. 1987; Woods 1992; Iragui et al. 1993). Ähnliche Inkonsistenzen zeigen Studien zur P2-Komponente und deren altersbedingter Veränderung. Einige Studien zeigen erhöhte Amplituden bei älteren Erwachsenen (Pfefferbaum et al. 1984; Ford & Pfefferbaum 1991; Friedman et al. 1993; Anderer et al. 1998), während andere Studien keine solche veränderten auditorischen EKPs im Alter zeigen konnten (Brown et al. 1983; Picton et al. 1984; Barrett et al. 1987).

Ziel der hier präsentierten Studie ist es daher, altersbedingte Unterschiede in der selektiven Aufmerksamkeit auf sprachspezifische Reize mittels eines kompakten Studiendesigns zu untersuchen. Dabei soll einerseits ein Verhaltensmass, andererseits auch die neuralen Verarbeitungsprozesse (N1- / P2-Komplex) zwischen jungen und älteren Erwachsenen verglichen werden. Indem natürliche Sprache (im Gegensatz zu den bisher oft verwendeten Sinustöne, Konsonant-Vokal-Silben oder einsilbigen Wörtern) als Stimulusmaterial verwendet wird, soll die Generalisierbarkeit der Studienergebnisse erhöhte und die Implikaitonen für reale Situationen der Verarbeitung von Lautsprache optimiert werden.

2.1.2 Material und Methoden

Studienteilnehmer

Eine Gruppe von junge Erwachsen (young adults, YA: $n = 21$, 11 Frauen, $M = 22.7$ Jahre; $STD = 3.3$) und eine Gruppe älterer Erwachsener (older adults, OA: $n = 20$, 10 Frauen, $M = 68.1$ Jahre; $STD = 3.4$) wurde in dieser Studie untersucht. Alle Probanden waren rechtshändig, deutscher oder schweizerdeutscher Muttersprache und bis zum 7. Lebensjahr unilingual aufgewachsen. Alle Probanden waren zum Zeitpunkt der Studie gesund und bestätigten, keine Medikamente, welche auf das Zentrale Nervensystem wirken, einzunehmen. Zudem wurde die Hörperformanz geprüft, wobei nur Personen mit bilateral symmetrischer Hörleistung von maximal 35 dB in den Frequenzen 1 kHz – 6 kHz in die Studie miteingeschlossen wurden.

Stimulusmaterial

Das Stimulusmaterial beinhaltete insgesamt 240 natürlich eingesprochene deutsche Wörter. 120 dieser Wörter stellten real existierenden Worte dar, die andere Hälfte bestand aus Pseudo-Wörter, welche den Regeln der Deutschen Phonotaktik entsprechend generiert wurden. Alle sprachlichen Stimuli bestanden aus zweisilbigen Wörtern bzw. Pseudo-Wörtern, die mittels der Praat Software (Boersma, 2002) auf eine einheitliche Länge von 800ms angepasst wurden.

Zusätzlich dazu wurden als nicht-sprachliche Distraktoren zwei Stimuli bestehend aus Weisssem Rauschen (zentrale Frequenz bei 1kHz) generiert, welche sich ausschliesslich in ihrer Dauer unterschieden (kurz: 500ms; lang: 1000ms). Alle Stimuli wurden bezüglich der Intensität normalisiert und später mittels der Presentation Software (Presentation, Version 14.9: www.neurobs.com) präsentiert.

Studiendesign und Aufgabe

Sprachliche und nicht-sprachliche Stimuli wurden in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Die Aufgabe des Probanden war es jeweils zu entscheiden, ob es sich beim zuvor gehörten Stimulus um ein reales Wort oder ein Pseudo-Wort handelt.

Vor der Durchführung der EEG-Studie lösten die Probanden je einen Test zur Erhebung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (Kurztest für allgemeine Basisgrößen der Informationsverarbeitung - KAI) sowie zum Mentalen Lexikon (Mehrfachwahl-Wortschatz-Intelligenztest, Version B - MWT-B). Zusätzlich wurde ein Screening zur Erfassung der Hörperformanz durchgeführt (MAICO ST20, Maico Diagnostic GmbH).

Inn zwei voneinander unabhängigen Durchgängen lösten die Probanden mittels eines Blockdesigns jeweils eine semantische Kategorisierungsaufgabe (*speech task*) oder eine Frequenzkategorisierungsaufgabe (*non-speech task*). Während beim ersten Task ausschliesslich reale Wörter und Pseudo-Wörter präsentiert wurden, hörten die Probanden im *non-speech task* zusätzlich Sinustöne zweier unterschiedlicher Frequenzen (500 Hz, 1000 Hz). Im *speech task* war es die Aufgabe der Probanden zu entscheiden, ob das zuvor präsentierte Wort ein real existierendes Wort oder ein Pseudo-Wort darstellt. Im *non-speech task* sollten die Probanden hingegen entscheiden, die Tonhöhe des zuvor präsentierten Sinustons

einzuschätzen (Abbildung 2.1). Die Antwort wurde mittels Maustaste (links, rechts) gegeben.

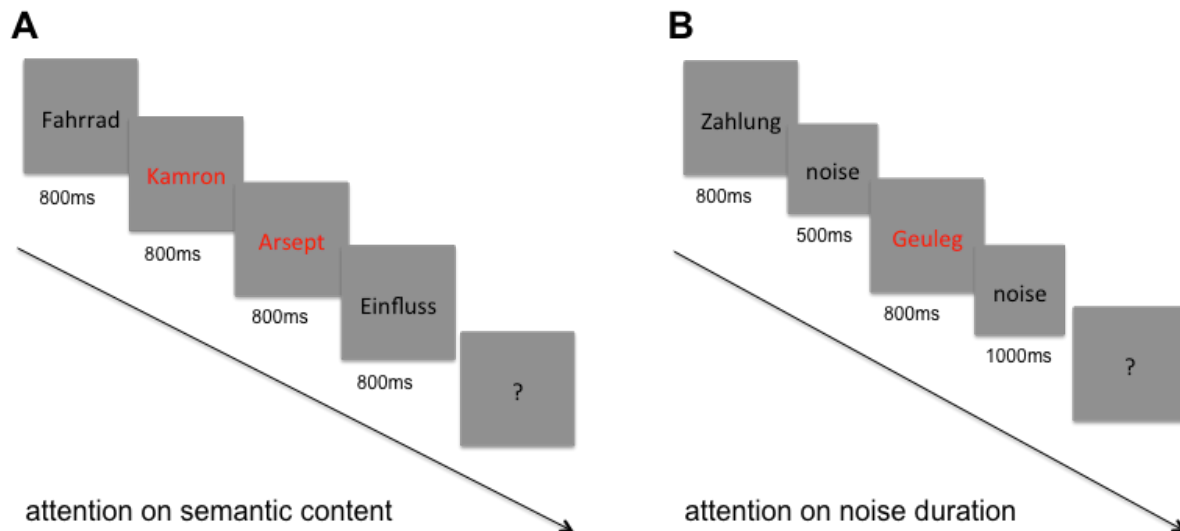


Abbildung 2.1:

Darstellung der beiden voneinander unabhängigen und sequentiell absolvierten Tasks.

A: speech task, bei dem zwischen realen Wörtern und Pseudo-Wörtern unterschieden werden sollten. **B:** non-speech Task, bei welchem zusätzlich zu realen Wörtern und Pseudo-Wörtern zwei Sinustöne anhand ihrer zeitlichen Dauer unterschieden werden sollten.

Um sich mit dem experimentellen Design vertraut zu machen, hatten die Probanden vor dem eigentlichen Training die Gelegenheit fünf Probebeispiele zu lösen.

Zur Vermeidung möglicher Lerneffekte wurde die Reihenfolge der beiden Durchgänge zwischen den Studienteilnehmern balanciert, so dass jeweils die Hälfte jeder Altersgruppe entweder mit dem *speech task* oder dem *non-speech task* begann. Die Abfrage der Kategorisierung (Wort oder Pseudo-Wort bzw. hoher Ton oder tiefer Ton) erfolgte in unregelmässigen Abständen und wurde durch die visuelle Präsentation eines Fragezeichens indiziert. Mit diesem Vorgehen konnten wir einerseits ein behaviorales Mass für die Akkuranz der Antworten erheben, andererseits wurde durch die unregelmässigen Intervalle die Aufmerksamkeit des Probanden kontrolliert und auf die Zielaufgabe gelenkt. Die intermittierende Abfrage

erfolgte, um ein Antizipieren des Probanden möglichst zu vermeiden, sowie motorische Artefakte im EEG, welche durch die *Response* (Fingerbewegung) entstehen, möglichst gering zu halten. Nur diejenigen Segmente von korrekt kategorisierten Stimuli wurden für weitere Analyse berücksichtigt.

Während der Aufgabe sassen die Probanden in einer Schall- und elektromagnetisch abgeschirmten Kabine. Im Abstand von 0.80 m zum Probanden wurde auf einem Monitor zur Blickfixation ein weisses Kreuz auf schwarzem Hintergrund präsentiert. Zudem wurde über diesen Bildschirm die Antwort des Probanden mittels Präsentation eines Fragezeichens abgefragt.

Akquisition der EEG-Daten

Während dem Lösen der Aufgabe wurde ein EEG mit 128 Kanälen abgeleitet (EGI Eugene, Oregon). Das Signal wurde mit einer Sampling rate von 512 Hz digitalisiert und online Bandpass gefiltert zwischen 0.3 und 100 Hz. Impedanzen wurden unter 30 k Ω gehalten. Mittels der Brain Vision Analyzer Software (Version 2.0.2, Brainproducts, München, Deutschland) wurden die Daten anschliessend gegenüber den beiden Mastoid-Elektroden referenziert und zusätzlich ein Bandpassfilter von 1 – 30 Hz (48dB/oct) angewendet. Augenbewegungen (horizontal und vertikal) wurden mittels einer independent component analysis (ICA) aus dem Signal herauspartialisiert. Unsystematische Artefakte $\pm 50 \mu\text{V}$ wurden automatisch aus dem Datensatz herausgelöscht, zudem wurden eine manuelle Inspektion allfälliger Artefakte vorgenommen.

Die so vorverarbeiteten Daten wurden segmentiert (-200 ms prä-stimulus bis 1000 ms post-stimulus), relativ zur prä-stimulus Aktivität zwischen -100 und 0 ms baseline-korrigiert und danach pro Stimulus und Proband gemittelt. Ergänzend dazu wurden ebenfalls das mittlere Aktivierungsmuster über alle Probanden innerhalb derselben Altersgruppe gebildet.

Die N1 wurde als erste negative Deflektion nach Stimulus onset (Zeitfenster 80 ms bis 150 ms), die P2-Komponente wurde als erste positiv Deflektion (Zeitfenster 160 – 250ms) definiert. Die weiteren statistischen Analysen wurden über drei Elektroden der Mittellinien (Fz, Cz und Pz) ausgeführt. Da über Fz und Pz jedoch keine eindeutigen N1- oder P2-Komponenten eruierbar waren, wird hier nur die Aktivität unter der Cz-Elektrode diskutiert.

Da uns in dieser Studie auf neurale Korrelate von *bottom up* Prozessen, also die zeitlich sehr frühen Stimulusverarbeitung welche insbesondere perzeptuelle Prozesse charakterisiert, interessieren haben wir uns auf die Analyse von in diesem Zusammenhang etablierten EKPs wie der N1- und der P2-Komponente konzentriert.

Die N1-Komponente wird in der Literatur insbesondere mit (modalitätsunabhängigen) Aufmerksamkeitsprozessen in Verbindung gebracht. Studien zeigen, dass die Amplitude der N1-Komponente positiv und die Latenz der N1- Komponente negativ mit Aufmerksamkeit korrelieren. Welche Prozesse oder Funktionen die P2-Komponente reflektiert ist bis heute nicht eindeutig bestimmt. Häufig wird diese erste positive Deflektion nach Präsentation eines auditorischen Stimulus jedoch mit Inhibitionsprozessen in Verbindung gebracht.

2.1.3 Ergebnisse

Behaviorale Ergebnisse

Die beiden Altersgruppen unterschieden sich signifikant in der gemessenen Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit ($M_{OA} = 26.455$, $SD = 9.68$; $M_{YA} = 21.45$, $SD = 2.067$ $p < .001$), welche mit dem KAI gemessen wurde. Einen gleichen Effekt zeigte sich im Mentalen Lexikon ($M_{OA} = 126.15$, $SD = 12.06$; $M_{YA} = 109.00$, $SD = 13.405$, $p < .000$), was sich in den Messwerten des MWT-B zeigte.

Ergebnisse der EEG-Studie

Die statistische Analyse wurde mittels einer 2 x 2 ANOVA (Analysis of Variance) für Messwiederholung mit dem Zwischensubjekt Faktor *Altersgruppe* (junge Erwachsene (YA), ältere Erwachsene (OA)) und dem Innersubjekt-Faktor *Stimulus* (*speech Stimulus* und *non-speech Stimulus*) durchgeführt.

Die Ergebnisse der Auswertung der EEG-Daten werden im Folgenden für Amplituden und Latenzen der beiden Ereigniskorrelierten Potentiale (N1- und P2-Komponente) separat aufgeführt.

Behaviorale Performanz

Die berechnete 2 x 2 ANOVA ergab keinen signifikanten Unterschied in der Anzahl korrekt kategorisierter Stimuli. Im Gegensatz dazu zeigt sich jedoch ein Haupteffekt *Altersgruppe* in der Reaktionszeit der Probanden: ältere Probanden zeigten unabhängig von der präsentierten Stimulusart eine signifikant längere Reaktionszeit gegenüber jungen Erwachsenen. Diese geringe Differenz von im Mittel 22 ms kann vermutlich auf motorische Aspekte zurückgeführt werden.

Ergebnisse bezüglich der N1-Komponente

Post hoc t-tests zeigten signifikant verlängerte Latenzen bei älteren Erwachsenen im Vergleich mit jüngeren Erwachsenen. Dieser Unterschied zeigte sich sowohl im *speech task* ($p < .001$) wie auch im *non-speech task* ($p < .001$).

Bezüglich der N1-Amplitude konnte ein Haupteffekt *Altersgruppe* (siehe Abbildung 2.1.2) gemessen werden ($F_{2,41} = 13.044$, $p < .001$). A posteriori berechnete t-Tests zeigten signifikant vergrößerte N1-Amplituden bei OA im Vergleich zu YA im *non-speech task* ($p = .017$). Ein Trend in diese Richtung zeigte sich auch im *speech task* ($p = .097$).

In der topographischen Verteilung (Abbildung 2.3) der N1-Komponente zeigte sich hingegen keine altersbedingte Veränderung: unabhängig vom task manifestierte sich bei beiden Altersgruppen ein lokales Aktivierungsmaximum über der Vertex-Elektrode.

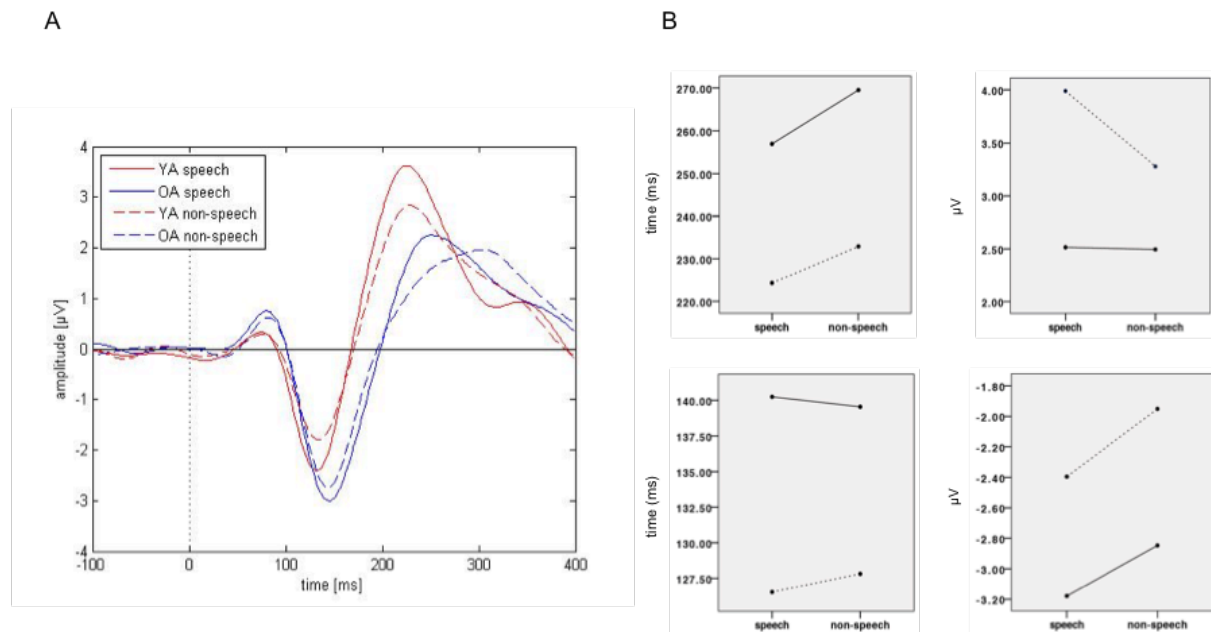


Abbildung 2.2:

Auditorisch evozierter Aktionspotentiale (AEP) der beiden Durchgänge und für beide Altersgruppen. **A:** AEP für speech task und non-speech task für junge Erwachsene (YA) und ältere Erwachsene (OA). **B:** obere Reihe: Ergebnisse der P2-Komponente für Latenz (links) und Amplitude (rechts). Untere Reihe: Ergebnisse der N1-Komponente für Latenz (links) und Amplitude (rechts). Ergebnisse YA werden durch gepunktete Linie dargestellt, diejenigen der OA mittels durchgezogener Linie.

Ergebnisse bezüglich der P2-Komponente

Die 2 x 2 ANOVA ergab einen Haupteffekt *task* bei der Untersuchung der P2-Latenz ($F_{2,41}=14.418$, $p < .001$) mit verlängerten Latenzen im *non-speech* im Vergleich zum *speech task*. Zudem konnten signifikant verlängerte Latenzen bei OA im Gegensatz zu YA gemessen werden. Dieser Unterschied zeigte sich sowohl im *speech task* ($p < .001$), als auch im *non-speech task* ($p < .001$).

Betreffend der P2-Amplitude konnte ein Haupteffekt *task* ($F_{2,41} = 5.963$, $p = .019$) gemessen werden. Zudem zeigte sich ein Interaktionseffekt *Alter x task* ($F_{2,41} = 5.326$, $p = .026$), was auf eine altersspezifische Modulation der P2-Amplitude hinweist. Post hoc t-test zeigten vergrößerte Amplituden in der Gruppe der YA im Vergleich mit der Gruppe der OA ($p = .016$). Ein solcher altersspezifischer Trend konnte auch im *non-speech task* gemessen werden ($p = .079$). Interessanterweise war die P2-Amplitude

bei den älteren Erwachsenen in beiden tasks gleich hoch. Im Gegensatz dazu konnte bei den jungen Erwachsenen erhöhte Amplituden im task, der die explizite Fokussierung auf den sprachlichen Stimuli erfordert, gemessen werden. Alle Ergebnisse sind in Abbildung 2.2 ersichtlich.

Da sich kein Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen in Bezug auf die behavioralen Daten zeigte (also wie viele der präsentierten Stimuli korrekt kategorisiert wurden), kann angenommen werden, dass die Prozesse, welche die P2-Komponente präsentiert, keine zwingende Voraussetzung für das erfolgreiche Lösen der Aufgabe darstellt.

Wie bereits bei der Topographie der N1-Komponente, konnte auch bei der P2-Komponente kein altersspezifischer Unterschied in der P2-Komponente gemessen werden.

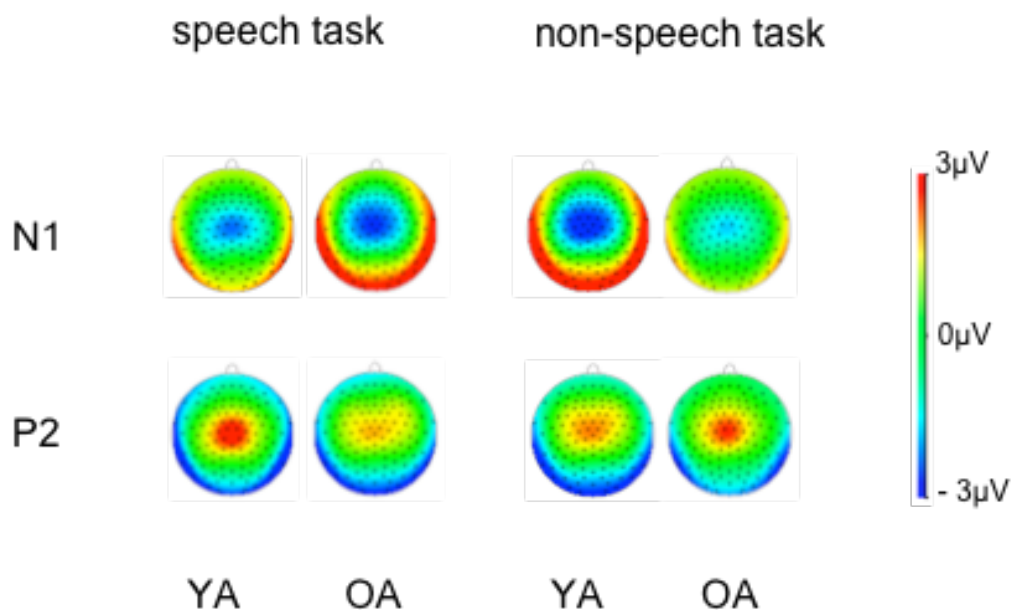


Abbildung 2.3:

Topographische Darstellung der untersuchten auditorisch evozierten Potentiale (AEP).

Obere Reihe: N1-Komponent; Untere Reihe: P2-Komponente.

Linke Gruppe: speech task; rechte Gruppe: non-speech task.

Pro Gruppe repräsentiert die linke Spalte die Ergebnisse der YA, die rechte Spalte diejenige der OA.

2.1.4 Diskussion

In dieser auditorischen EKP-Studie wurde die Verbreitung von sprachlichen und nicht-sprachlichen Stimuli zwischen einer Stichprobe von jungen Erwachsenen und einer Stichprobe von älteren Erwachsenen untersucht. Dabei wurde die Aufmerksamkeit als Moderatorvariable systematisch moduliert.

Es zeigte sich ein generelles Muster von erhöhten N1-Amplituden bei jüngeren Erwachsenen, gegenüber generell erhöhten P2-Amplituden bei älteren Erwachsenen. Dieses Aktivierungsmuster zeigte sich unabhängig vom Aufmerksamkeitsfokus der Probanden. Interessanterweise zeigte sich in der P2-Amplitude der jüngeren Stichprobe eine zusätzliche Modulation in Abhängigkeit des Aufmerksamkeitsfokus: junge Erwachsene zeigten erhöhte P2-Amplituden im speech-task gegenüber reduzierten Amplituden im non-speech task. Bei der Gruppe der älteren Erwachsenen konnte hingegen keine solche task-spezifische Modulation beobachtet werden. Bezüglich der Latenzen zeigten sich bei älteren Erwachsenen, task-unabhängig verlängerte Latenzen, sowohl in der N1-, als auch in der P2-Komponente. In der folgenden Diskussion wird genauer auf die Befunde eingegangen und mögliche klinische Implikationen diskutiert.

Latenzen der N1- und P2 Komponente

Latenzen von Ereigniskorrelierten Potentialen reflektieren die neurale Leistungsgeschwindigkeit (Lister et al. 2011). Unterschiedliche Studien konnten zeigen, dass sich diese Leitungsgeschwindigkeit mit zunehmendem Alter verlangsamt und die Präzision des Signaltransfers verschlechtert (Iragui et al. 1993; Anderson et al. 2012; Kim et al. 2012). Dementsprechend werden verlängerte N1- und P2-Latenzen bei älteren Erwachsenen im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen mit einer altersspezifischen Abnahme der Synchronizität einzelner Neurone innerhalb eines neuronalen Ensembles interpretiert (Walton et al. 1998, 2002; Walker et al. 2008). Dieser Befund lässt wiederum vermuten, dass das auditorische System in älteren Erwachsenen in der Fähigkeit eingeschränkt ist, die Aktivität der Neuronen zu synchronisieren und somit den eingehenden Stimulus präzise zu verarbeiten.

Da die für die N1-, respektive P2-Komponente verantwortlichen neuronalen Ensembles vermutlich nicht voneinander unabhängig sind, sondern sich gegenseitig ergänzen

und überlagern, kann weiter angenommen werden, dass die verlängerten Latenzen eine verzögerte Hyperpolarisation der bei der Generierung der N1-Komponente beteiligten Neuronen darstellt. Daraus schliesst sich, dass altersbedingte Unterschiede in der Refraktärzeit der beteiligten Neuronen im Auditorischen Kortex existieren, welche zu einer längeren Erholungsphase führen, bevor die Neuronen in der Lage sind auf den nächst folgendem Stimulus zu antworten (Walton et al. 1998; Tremblay et al. 2003). Dieser Interpretationsansatz wird durch zahlreiche Studien unterstützt, welche eine altersbedingte Abnahme der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (Salthouse 1996, 2000), beziehungsweise eine Abnahme in spezifischen kognitiven Funktionen wie dem Arbeitsgedächtnis (Sander et al. 2012) oder der geteilten Aufmerksamkeit (Park et al. 1989) zeigen.

Zusätzlich zu den gemessenen altersbedingten Unterschieden in die EKP-Latenzen konnten auch aufmerksamkeits-spezifische Muster in den beiden untersuchten Altersgruppen festgestellt werden. Sowohl junge als auch ältere Erwachsene zeigten erhöhte P2-Latenzen im non-speech task, gegenüber dem speech-task. Dieser Effekt zeigt sich jedoch nicht in der Latenz der N1-Komponente. Dieses Ergebnis lässt vermuten, dass die initiale, zeitlich sehr frühe Verarbeitung von auditorischen Stimuli nicht durch den Alterungsprozess beeinflusst wird. Im Gegensatz dazu sind die darauf folgenden Verarbeitungsprozesse auditorischer Reize, welche durch die P2-Amplitude reflektiert werden, bei älteren Erwachsenen beeinträchtigt. Ostroff (2003) argumentiert, dass die zeitliche präzise Verarbeitung auditorischer Stimuli bereits ab dem Alter von 50 Jahren abnimmt

Amplitude der N1-Komponente

Diese EEG-Studie zeigte erhöhte N1-Amplituden bei älteren Erwachsene im Vergleich zu jungen Erwachsenen, unabhängig vom Fokus der Aufmerksamkeit. Zusätzlich fanden sich altersunabhängig erhöhte N1-Amplituden im expliziten speech task im Vergleich um impliziten non speech task.

Die N1-Amplitude beschreibt im humanen EEG einen Übergangsbereich zwischen perzeptuellen bottom up- Prozessen und kognitiven top down-Verarbeitungsschritten. Die N1-Komponente wird oft mit Funktionen wie Stimuluseinkodierung oder Formierung eines sensorischen Gedächtnisinhaltes in Verbindung gebracht (Näätänen und Picton 1987; Posner und Driver 1992). Die Fokussierung auf

spezifische Merkmale des Paradigmas, also im Fall dieser Studie auf die sprachlichen Stimuli, kann zu einer verstärkten Empfänglichkeit für solche Reize und somit zu einer verstärkten Reaktion bei der Präsentation dieser Stimuli führen. Die Beobachtung von unabhängig vom Aufmerksamkeitsfokus erhöhten N1-Amplituden in älteren gegenüber jüngeren Erwachsenen kann als möglicher Kompensationsmechanismus des alternden Gehirns interpretiert werden. Durch die Aktivierung zusätzlicher Neurone können ältere Erwachsene die nötige Anzahl synchron feuender Neurone bereitstellen, um einen eingehenden Stimulus adäquat zu verarbeiten. Da sich in den Ergebnissen dieser Studie keine Interaktion zwischen Alter und Aufmerksamkeitsfokus zeigte, kann eine aufmerksamkeitsunabhängiger Mechanismus der involvierten Neurone vermutet werden. Somit ist dieser Mechanismus nicht zwingend nur an der Enkodierung und Verarbeitung auditorischer Stimuli gebunden, sondern auch auf andere Modalitäten generalisierbar. Eine Rekrutierung zusätzlicher Neuronenverbände und kortikaler Areale als altersbedingter Kompensationsmechanismus des menschlichen Gehirns wurde bereits in anderen kognitiven Funktionen gezeigt (Cabeza 2002).

Eine andere, ergänzende Erklärung für das gefundene Aktivierungsmuster stellt die Aufgabenschwierigkeit dar. Rao und Kollegen (Rao et al. 2010) assoziieren die N1-Komponente als neuraler Marker für den kognitiven Aufwand, der für die Verarbeitung einer Aufgabe geleistet werden muss. Die in unserer Studie gemessene Vergrößerung der N1-Amplitude bei der Verarbeitung von speech gegenüber non speech-Stimuli lässt sich mit der Interpretation von Rao in Einklang bringen. Vermutlich benötigt die Kategorisierung zwischen Wörtern und Pseudo-Wörtern mehr kognitive Leistung als die Unterscheidung zwischen Stimuli unterschiedlicher Dauer. Dies, da jedes Wort zuerst mit dem individuellen mentalen Lexikon abgeglichen werden muss bevor eine semantische Zuteilung erfolgen kann. Im Gegensatz dazu scheint es deutlich einfacher über die Dauer des Stimulus zu entscheiden, da es nur zwei Antwortoptionen gab. Es stellt sich die Frage, ob erhöhte N1-Amplituden bei älteren im Vergleich zu jüngeren Erwachsenen als erhöhter kognitiver Aufwand interpretiert werden kann. Es scheint plausibler, dass sich solche altersspezifischen Unterschiede in der benötigten kognitiven Leistung zu einem späteren Zeitpunkt der Stimulusverarbeitung zeigen würde und sich somit in einer zeitlich späteren EEG-Komponente manifestieren würde

Amplitude der P2-Komponente:

In dieser Studie konnten erhöhte P2-Amplituden bei jungen Erwachsenen gegenüber älterer Erwachsenen gemessen werden. Zudem zeigten junge Erwachsene ein Task-spezifisches Aktivierungsmuster, während eine solche Modulation der P2-Komponente bei älteren Erwachsene nicht ersichtlich war.

Die P2-Komponent wird in der Literatur oft mit Inhibitionsprozessen, sowie Interferenzkontrolle gegen irrelevante Stimuli assoziiert. (Garcia-Larrea et al. 1992; Senderecka et al. 2012). Gemäss Garcia-Larrea (1992) korreliert die Inhibitionsleistung positiv mit der P2-Amplitude. Zudem konnten der Zusammenhang zwischen einer altersabhängigen Leistungsabnahmen inhibitorischer Prozessen und einer reduzierten P2-Amplitude gemessen werden (Lister et al. 2011). Die Ergebnisse der präsentierten Studie stehen jedoch im Widerspruch zu dieser Interpretation: junge Erwachsene zeigten erhöhte P2-Amplituden im speech-task gegenüber dem non speech-task, also im Task, der die geringere Inhibitionsleistung erfordert, da keine Reaktionen auf Distraktoren unterdrückt werden müssen. Bei älteren Erwachsenen fehlte eine Modulation der P2 vollständig. Zudem zeigen sich in der topographischen Verteilung der auditorischen EKPs zwischen jungen und älteren Erwachsenen keinerlei Unterschiede. Eine Verschiebung der Aktivierungsmaxima in frontale Areale, was als typischer Indikator für Inhibitionsprozesse interpretiert wird, konnte jedoch nicht gemessen werden (siehe Darstellung 2.1.3).

Zwei mögliche Erklärungsmuster können für dieses Fehlen einer task-spezifischen Modulation der P2-Komponente bei älteren Erwachsenen diskutiert werden. Erstens, dieses Ergebnis stimmt mit der Aktivierung bei jungen Erwachsenen überein, was implizieren würde, dass die P2 keine Repräsentation von Inhibitionsprozessen darstellt. Zweitens, altersbedingte Beeinträchtigung der Inhibition in älteren Probanden ist in den neurophysiologischen Daten bereits vorhanden, jedoch ist dieser Degenerationsprozess noch nicht im Verhalten sichtbar. Um eine eindeutige Antwort auf diese Frage zu erhalten, ist jedoch der Einsatz von längsschnittlich angelegten Studien indiziert.

N1 und P2 als Repräsentation zweier unabhängiger Teilschritte der sensorischen Verarbeitung?

YA und OA zeigten eine vergleichbare behaviorale Performanz im Kategorisieren der sprachlichen, wie auch der nicht-sprachlichen Stimuli. Im Gegensatz dazu zeigten sich auf neurophysiologischer Ebene signifikante Unterschiede zwischen den Altersgruppen. Deskriptive topografische Analysen wiesen darauf hin, dass N1 und P2 durch unterschiedliche neurale Quellen generiert wurden und somit unterschiedliche Verarbeitungsschritte darstellen. Daraus schliesst sich, dass die neuronalen Prozesse auf denen die Entstehung der N1 und P2-Komponenten basiert, nicht zwingende funktionale Voraussetzung für die erfolgreiche Lösung der Kategorisierungsaufgabe darstellen. Zwei Erklärungsansätze sind hierfür möglich:

- 1.) Das Fehlen einer P2-Komponente bei älteren Probanden repräsentiert die höhere Effizienz dieser Stichprobe darin, sprachliche Reize zu verarbeiten. Durch das Lebensalter bedingte zeitlich Erfahrung mit diesen Reizen, wird der durch die P2 manifestierte Prozess bei älteren Probanden nicht benötigt, um den Stimulus korrekt zu kategorisieren. Für diese Hypothese spricht auch, dass ältere Probanden im Test zum mentalen Lexikon (MWT-B) signifikant höhere Werte, als die Gruppe der jungen Erwachsenen erzielten.
- 2.) Die fehlende P2-Komponente bei älteren Probanden ist die Konsequenz eines unspezifischen, altersbedingten degenerativen Prozess neuraler Strukturen.

Gegen den ersten Erklärungsansatz spricht jedoch, dass in dieser Studie ausschliesslich Wörter mit hoher Alltagsfrequenz verwendet wurden. Somit setzt deren Verarbeitung keine vertiefte linguistische Expertise voraus.

Das wichtigste Ergebnis dieser Studie besteht in der Inkonsistenz zwischen behavioralen Ergebnissen und neurophysiologischen Daten. Konkret zeigten sich signifikante altersbedingte Unterschiede in den untersuchten neurophysiologischen Parametern, während kein damit korrespondierender Unterschied in der behavioralen Performanz gemessen werden konnte. Daraus kann abgeleitet werden, dass die Unterschiede in den neurophysiologischen Aktivierungsmuster nicht *per se*

durch ein fehlendes Verständnis für die Aufgabe oder allenfalls sogar eine Unfähigkeit, die Aufgabe zu lösen zurückgeführt werden können. Dieser Befund entspricht den Ergebnissen anderer Studien, welche Unterschiede zwischen neuronalen Aktivierungsmustern und behavioraler Performanz zeigen konnten (Woods 1992; Bellis et al. 2000).

2.1.5 Schlussfolgerung

Diese auditorische EKP-Studie, welche neurale Korrelate der initialen Sprachverarbeitung unter Berücksichtigung der Lebensspanne untersucht, hat mehrere Implikationen für das Verständnis des Zusammenhanges zwischen neuronalen Mechanismen und dem beobachtbaren Verhalten.

Das Lösen einer Aufgabe, unabhängig von der Modalität und des Schwierigkeitsgrades, erfordert eine bewusste Entscheidung, welche sich in einem spezifischen Verhalten manifestiert. Dieser Prozess ist jedoch nicht unabhängig von verschiedenen internen und externen Faktoren wie Aufmerksamkeit, Aufgabenschwierigkeit, sensorische und motorische Performanz. Im Gegensatz dazu stellt das Ereigniskorrelierte Potential, welches als Folge einer Reizverarbeitung entsteht, ein komplexes, multidimensionales Konstrukt dieser Verarbeitung dar. Dementsprechend beinhaltet das EKP diverse Parameter (Amplitude, Latenz, Polarität, Topographie), welche zusätzliche Information zum (dichotomen) behavioralen Antwortverhalten erhält. Somit kann nicht von einem direkten Zusammenhang zwischen Verhalten und Parametern der Gehirnfunktion – in dieser Studie dem N1- / P2-Komplex - ausgegangen werden.

Die fehlende Übereinstimmung zwischen Verhalten und Neurophysiologie kann darauf zurückgeführt werden, dass die EKP-Parameter zusätzliche Informationen zu sensorischen und kognitiven Aspekte der Task-Performanz beinhalten. Im Gegensatz dazu stellt das kategoriale, behaviorale Antwortverhalten das Endprodukt einer (bis heute nicht vollständig erklärbaren) Interaktion diverser unterschiedlicher Faktoren wie Alter, Aufgabenschwierigkeit oder stimulusbezogene Aspekte ds

3. FUNKTIONELLE RELEVANZ NEURALER OSZILLATIONSMUSTER BEI DER VERARBEITUNG VON LAUTPSRACHE IM ERWACHSENENALTER

3.1 STUDIE 2: AGE-RELATED NEURAL OSCILLATION PATTERNS DURING PROCESSING OF TEMPORALLY MANIPULATED SPEECH²

Diese EEG-Studie untersucht altersabhängige Unterschiede in neuronalen Oszillationen im Zusammenhang mit der initialen Verarbeitung von natürlich gesprochener Sprache.

Basierend auf der bereits erwähnten *Asymmetric Sampling in time*-Hypothese untersuchte diese Studie die folgenden Hypothesen:

- (1) Temporale Hüllkurven-Information korreliert mit Theta-Oszillationen im rechten Auditorischen Kortex.
- (2) Die Verarbeitung von temporaler Feinstruktur-Information wird durch ein Aktivierungsmuster von Gamma-Oszillationen im linken Auditorischen Kortex repräsentiert.
- (3) Abhängig vom Alters kann eine spezifische Veränderung von Theta- und Gamma-Oszillationen einerseits und einer veränderten hemisphärischen Lateralisation andererseits beobachtet werden.

3.1.1 Material und Methoden

Stichprobe

21 junge Erwachsene (young adults, YA: 10 Frauen, 20 – 25 Jahre, M = 23.73, SD= 1.39), 21 mittel-alte Erwachsene (MA: 10 Frauen, 40 – 45 Jahre, M = 42.7, SD=2.17) und 30 ältere Erwachsenen (older adults, OA: 17 Frauen, 60 – 67 Jahre, M = 64.66, SD= 2.08) wurden in der Studie untersucht. Alle Probanden waren Deutscher oder Schweizerdeutscher Muttersprache und rechtshändig, gemäss dem Edinburgh

² Eine ähnliche Version dieses Abschnittes ist aktuell im Revisionsprozess in „BrainTopography“ (Rufener, Oechslin, Wöstmann, Dellwo & Meyer).

Handedness Inventory (Oldfield, 1971). Nur Probanden, welche eine Hörschwelle unter 25 dB auswiesen, wurden in die Studie aufgenommen. Aufgrund der normalen altersbedingten Hochtonschwerhörigkeit wurde dieses Kriterium für die Stichprobe der OA auf < 35 dB erhöht. Zudem wurde darauf geachtet, nur Personen mit symmetrischer Hörperformanz (interauraler Unterschied < 10 db) einzuschliessen.

Stimulusmaterial

Das Stimulusmaterial umfasste insgesamt 220 Schwedisch gesprochene Sätze, welche aus jeweils 8 – 12 Wörtern bestanden (mittlere Dauer der Sätze: 3925ms, SD: 543ms). Alle Sätze wurden von einer weiblichen Sprecherin mit Schwedischer Muttersprache aufgezeichnet. Die Deklarativsätze wurden in einer normalen, an Erwachsene gerichteten Intonation, ausgesprochen. Die Sätze waren weder semantisch, prosodisch oder syntaktisch miteinander verbunden. Grund für die Verwendung einer Fremdsprache war insbesondere zwei Faktoren: Erstens fokussiert diese Studie auf initiale Schritte der Verarbeitung von Lautsprache. Durch die Verwendung einer Fremdsprache kann vermieden werden, dass nicht erfolgreich verarbeitete Prozesse bzw. semantisch nicht verstandene Teile des Satzes durch Kontexteffekte kompensiert werden können. Zweitens wurde Schwedisch der Verwendung von Pseudo-Wörtern vorgezogen, um eine möglich hohe ökonomische Validität zu gewährleisten. Drittens, indem wir eine indogermanische Sprache mit ähnlichem phonetischen Lexikon und Betonungsmustern verwendet haben, wird das Stimulusmaterial als sprachlich wahrgenommen, obwohl das semantische Verständnis nicht gegeben ist.

Um zu gewährleisten, dass das verwendete fremdsprachige Stimulusmaterial nicht semantisch verstanden wird, wurden die Sätze zusätzlich von 11 Studierenden, die nicht an der Hauptstudie teilnahmen, bezüglich dem semantischen Verständnis bewertet. Nur Sätze, welche von weniger als 10% der Personen dieser Stichprobe (vermeintlich) semantisch verstanden wurden, wurden als definitives Stimulusmaterial der Studie verwendet. Tabelle 3.1 zeigt einige Beispiele der verwendeten Sätze.

1A	Vägen som går genom byn verkar smalare än förr.
1B	[vå:ge:n] [såm:] [gå:r] [jɛ:nåm] [by:] [²vår:kar] [sma:la:re:] [en:] [fö:r]
1C	<i>The road that goes through the village seems narrower than before.</i>
2A	Innan jag frågar läkaren vill jag gärna höra din åsikt.
2B	[²in:an] [ja:(g)] [²frå :gar] [²lä:kare] [vil:] [ja:(g)] [²jä:rna] [hö:r] [din:] [²a□:sik:t]
2C	<i>Before I ask the doctor, I would like to hear your opinion.</i>
3A	Jag vill sitta bredvid dig eftersom jag inte känner någon.
3B	[ja:(g)] [vil:] [sīt:a:] [bredvi:d] [dej:] [²ef:ter□sām:] [ja:(g)] ²in:te] [çen:er] [²nā□:gån]
3C	<i>I want to sit next to you because I do not know anyone.</i>
4A	Oförberedd kan jag ge mig in i samtal om varje ämne.
4B	[²of□:rbere:d] [kan:] [ja:(g)] [je:r] [mej:] [in:] [i:] [²sām:ta:l] [ām:] [²var:je] [²em:ne]
4C	<i>Unprepared, I can give myself in conversations about any topic.</i>
5A	Både sådana vi själva väljer och sådana vi inte kan påverka.
5B	[²bā□:de] [sā□:dana:] [vi:] [ʃel:v] [vɛl:jer] [åk)] [sā□:dan]] [vi:] ²in:te] [kan:]
5C	<i>Both those we choose and those we can not influence.</i>
6A	Anledningen till att jag tog tåget var att bilen hade gått sönder.
6B	[²an:le:dnin] [til:] [at:] [ja:(g)] [to:g] [tå:ge:t] [va:r] [at:] [bi:le:n] [²hād:e] [gāt:]
6C	<i>The reason I took the train was that the car had broken down.</i>

Tabelle 3.1: Beispiele des präsentierten Stimulusmaterials. **A:** Präsentierte Sätze in Schwedisch. **B:** phonetische Transkription. **C:** Idiomatiche Übersetzung auf Englisch.

Die somit verbliebenen 200 Sätze wurden spezifisch akustisch manipuliert: Die Hälfte der Sätze wurden anhand ihrer temporalen Feinstruktur reduziert, die andere Hälfte anhand ihrer temporalen Hüllkurve (Shannon, Zeng, Kamath, Wygonski, & Ekelid, 1995). Zudem wurde beide Manipulationen in zwei unterschiedlichen Ausmassen vorgenommen: Sätze, die stärker manipuliert wurden und Sätze die schwach manipuliert wurden (siehe Abbildung 3.1).

Die ergab eine 2 x 2 Matrix mit dem Faktoren „Dimension“ für Feinstruktur (FS) und Hüllkurven (ENV) reduzierten Sätzen und dem Faktor „Degradierung“ mit stärker (FS, ENV) und schwach manipulierten Sätzen (fs, env).

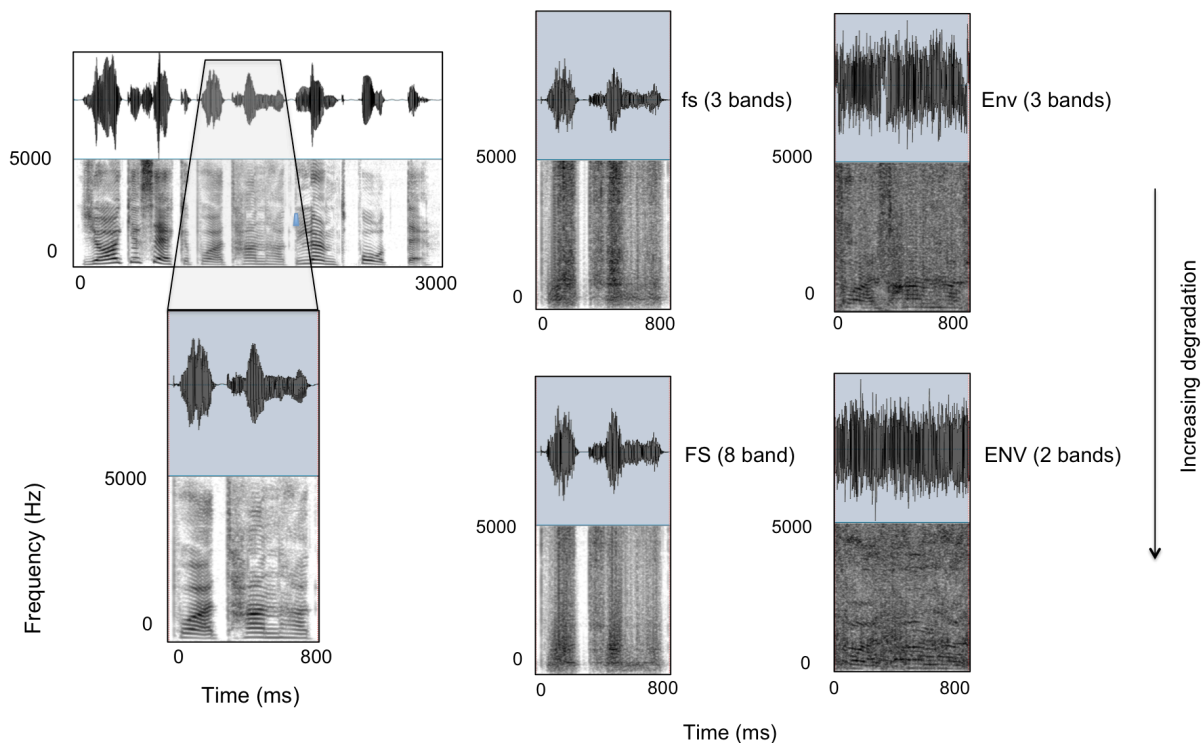


Abbildung 3.1: Beispiele des präsentierten Stimulusmaterials.

A: Originalsatz. **B:** Temporal-manipulierte Sätze. Linke Spalte: Feinstruktur-reduzierte Stimuli; Rechte Spalte: Hüllkurvenreduzierte Stimuli. Obere Reihe: gering reduziert; Untere Reihe: stark reduziert.

Die akustische Manipulierung wurde mittels des sogenannten *speech-noise chimera* Algorithmus von Smith et al. durchgeführt (Smith, Delgutte, & Oxenham, 2002). Dazu wurde das Audiosignal in einem ersten Schritt von der ursprünglichen Aufzeichnungsrate von 44 kHz auf eine tiefere Rate von 22.1 kHz reduziert. Mit der MATLAB Software (Matlab, R2011b (<http://www.mathworks.com>)) wurde im Anschluss daran der Algorithmus auf das gesamte Stimulusmaterial angewandt (<http://research.meei.harvard.edu/chimera/index.html>).

Das Prinzip hinter dieser akustischen Manipulation besteht in 1) der Aufteilung zweier akustischer Signal in mehrere Subbänder im Bereich von 80 – 440 Hz (2) der

Anwendung einer Hilbert Transformation, mit der die Anteile von Hüllkurve und Feinstruktur pro Subband extrahiert werden und (3) der Zusammenführung von Hüllkurven Information des einen Signal mit der Feinstrukturinformation des anderen akustischen Signal und *vice versa*.

Diese Manipulation kann grundsätzlich mit jedem akustischen Signal vorgenommen werden. In dieser Studie wurden einerseits die Schwedischen Sätze, andererseits ein Signal aus Weisssem Rauschen (*white noise*) mit identischer Länge und vergleichbarer Intensität wie der Sprachstimulus verwendet. Basierend auf einer behavioralen Studie von Smith et al., (Smith, Delgutte, & Oxenham, 2002), welche diesen Algorithmus mit englischen Sätzen in einem *semantic recognition task* an englisch sprechenden Probanden untersuchte, konnte davon ausgegangen werden, dass bei der gravierenden Manipulation die Verständlichkeit unter Zufallsniveau (ca. 20 – 30 %) liegt, bei der schwachen Manipulation jedoch deutlich über Zufallsniveau (ca. 60 – 70 %) .

Task

Um einerseits ein Verhaltensmass für die Verständlichkeit der speech-noise Chimären zu erhalten und um andererseits die Aufmerksamkeit der Probanden auf das Stimulusmaterial zu lenken, wurde eine *phonetic pattern matching task* durchgeführt (Abbildung 3.2). Dazu wurde den Probanden paarweise jeweils ein akustisch nicht manipulierter Satz präsentiert, der, nach einem variierenden Interstimulus Intervall, von einem akustisch manipulierten Satz gefolgt wurde. Aufgabe der Probanden war es, nach jedem Satz zu entscheiden, ob die beiden Elemente des Satzpaars (unabhängig von der akustischen Manipulation) phonetisch identisch waren. Die Antwort wurde mittels Tastendruck gegeben.

Um mögliche Reiheneffekte der Präsentation zu vermeiden, wurden die Sätze pseudo-randomisiert dargeboten. In 50 % der Satzpaare waren die beiden Elemente /d.h. die nacheinander präsentierten Sätze) identisch, in den anderen 50 % waren die Elemente unterschiedliche Sätze.

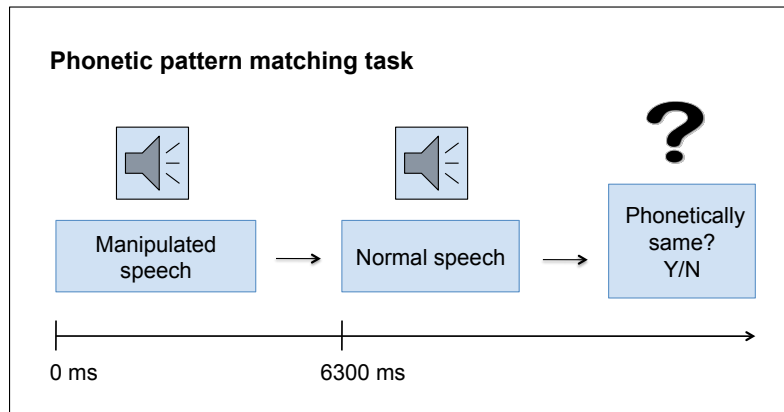


Abbildung 3.2: Darstellung des Studienablaufs

Akquisition und Auswertung der EEG-Daten

Die elektrischen Potentialunterschiede an der Schädeloberfläche wurden mit 128 Elektroden abgeleitet (BioSemi ActiveTwo, Amsterdam NL). Offline wurden alle Datensätze von systematischen (Augenbewegungen, Sakkaden) und unsystematischen Artefakten (Muskelkontraktionen) bereinigt. Anschliessend wurde das EEG-Signal in 3000ms-Segmente geteilt, beginnend bei Stimulus onset. Ausschliesslich manipulierte Sätze, welche von den Probanden korrekt identifiziert wurden, wurden bei der weiteren Analyse berücksichtigt.

Mittels einer Fast Fourier Transformation (FFT) wurden die jeweiligen Frequenzanteile im Bereich von 2 - 48 Hz pro Segment berechnet. Aufgrund der spezifisch formulierten Hypothese erfolgte die weitere Datenanalyse auf den Frequenzbereichen 4 – 8 Hz (Theta-Band) und 30 – 48 Hz (Gamma-Band).

Einerseits wurde die Aktivität an der Vertex-Elektrode (Cz) untersucht, andererseits wurde mittels der LORETA Software eine Quellenschätzung gerechnet. Hierbei wurde insbesondere die Aktivierung bilateralen auditorischen *regions of interest* (ROIs) untersucht. Aufgrund der akustischen Präsentation wurde die stimulus-spezifische Aktivierung sowohl in primären auditorischen Arealen (Brodmann Areal BA 41, BA 42), als auch in sekundären auditorischen Arealen (BA 21, BA 22) verglichen.

3.1.2 Ergebnisse

Die statistische Auswertung erfolgte mittels Varianzanalysen mit Messwiederholung (repeated measures ANOVA) mit den Innersubjektfaktoren *Manipulation* (Feinstruktur (fs), Hüllkurve (env)) und *Degradation* (schwach (fs, env) und stark (FS, ENV), sowie dem Zwischensubjektfaktor *Altersgruppe* (junge Erwachsene (YA), mittelalte Erwachsene (MA) und ältere Erwachsene (OA)). Anschliessend wurden t-Tests für unabhängige Stichproben durchgeführt, um Unterschiede zwischen den Altersgruppen zu untersuchen. T-Tests für abhängige Stichproben wurden für die Aufschlüsselung der durch das Stimulusmaterial evozierten Effekte durchgeführt.

n correct responses		FS	fs	ENV	env
YA	M	32.52	38.00	36.14	44.57
	SD	4.77	4.83	5.00	3.61
MA	M	30.75	38.14	35.47	42.90
	SD	3.81	4.16	5.05	4.80
OA	M	29.50	35.10	32.67	40.20
	SD	5.18	5.87	5.34	5.17

Tabelle 3.2: Anzahl korrekt beantworteter Satzpaare pro Bedingung.

Behaviorale Ergebnisse

Die ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt *Manipulation* ($p < .001$), einen Haupteffekt *Degradation* ($p < .001$) sowie einen Haupteffekt *Altersgruppe* ($p = .008$). A posteriori durchgeführte t-Tests zeigten, dass unabhängig von der Altersgruppe die Sätze, deren temporale Hüllkurve reduziert wurde, besser erkannt wurden gegenüber Feinstruktur reduziert Sätzen (siehe Abbildung 3.3).

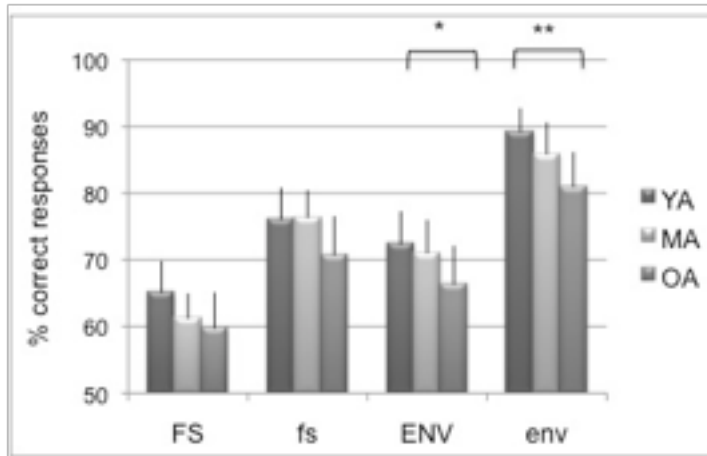


Abbildung 3.3: Ergebnisse der Verhaltensdaten.

Mittlere Antwortrate und Standardfehler im *phonetic pattern matching task* für alle angewendeten temporalen Manipulationen. Die drei untersuchten Altersgruppen sind als Balken unterschiedlicher Graustufen abgebildet.

Effekt	Df	F	Sig.	η^2
Manipulation	69	97.184	< .001***	.585
Manipulation x Altersgruppe	69	.405	.669	.012
Degradation	69	98.347	< .001***	.835
Degradation x Altersgruppe	69	.547	.581	.016
Manipulation x Degradation	69	150.306	.036*	.062
Manipulation x Degradation x Altersgruppe	69	1.376	.260	.038
Altersgruppe	2	5.230	.008**	.132

Tabelle 3.3: Ergebnisse der statistischen Auswertung der Verhaltensdaten.

Bezüglich altersspezifischer Effekte zeigte sich, dass die Gruppe der jungen Erwachsenen die manipulierten Sätze mit höherer Präzision erkannten, als die Gruppe der älteren Erwachsenen. Dieser Effekt zeigte sich unabhängig von der durchgeführten Degradation und Manipulation, wobei der altersbedingte Effekt bei

Stimulusmaterial, dessen temporale Hüllkurveninformation reduziert wurde, ausgeprägter war als bei feinstruktur-reduziertem Material (siehe Abbildung 3.3). Der grösste Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen zeigte sich in der Verarbeitung von stark Hüllkurven-reduzierten Stimuli ($p = .005$), während bei schwach degradiertem Material ebenfalls ein signifikanter Unterschied gemessen werden konnte ($p = .042$). Detaillierte Angaben zu den durchgeführten t-Tests sind in Tabelle 3.2 enthalten.

Um zwischen dem Einfluss von Alter und Hörperformanz unterschieden zu können, wurden partielle Korrelationen mit der Hörperformanz als Kovariate durchgeführt. Diese zeigten eine negative Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und der Anzahl korrekter Antworten ($r = -.301$; $p = .017$) in der Bedingung mit schwach Hüllkurven-reduzierten Sätzen.

Test	M YA	SD YA	M OA	SD OA	T	p
env	44.57	3.61	40.20	5.18	3.338	.002**
ENV	36.14	5.00	32.67	5.35	2.346	.023*
fs	32.52	4.77	29.50	5.18	2.117	.039*
FS	38.00	4.83	35.10	5.87	1.863	.068

Tabelle 3.4: Angaben zu den t-Tests für unabhängige Stichproben bezüglich der Verhaltensdaten.

Ergebnisse der FFT-Analyse

Theta-Band

Die statistische Analyse der Aktivität im Theta-Band zeigte einen Haupteffekt *Manipulation* ($p < .001$) und einen *Haupteffekt Degradation* ($p < .001$). Zudem konnte ein Trend zu einer Interaktion *Manipulation x Degradation* ($p = .055$) gemessen werden.

Detailliertere Analyse mittels t-Tests zeigte stärkere Aktivierung bei der Verarbeitung von Hüllkurven-manipuliertem, gegenüber Feinstruktur-reduziertem Stimulusmaterial. Dieser Effekte war in allen Altersgruppen und unabhängig von der Stärke der Degradierung vorhanden. Zudem konnte eine erhöhte Theta-Aktivität bei stark

reduziertem, gegenüber schwach reduziertem Stimulusmaterial gemessen werden (Abbildung 3.4; Tabelle 3.5).

Bezüglich dem Haupteffekt der Degradation konnte erhöhte Theta-Aktivität bei FS-Stimuli gegenüber fs-Stimuli in der Gruppe der MA ($p = .034$) und der OA ($p = .002$) gemessen werden. Die Gruppe der OA zeigte zudem eine signifikant stärkere Theta-Aktivität bei ENV gegenüber env-Stimuli ($p = .001$).

Effekt	Df	F	Sig.	η^2
Manipulation	62	53.402	< .001 ***	.463
Manipulation x Altersgruppe	62	1.956	.150	.059
Degradation	62	15.142	< .001***	.196
Degradation x Altersgruppe	62	2.137	.127	.064
Manipulation x Degradation	62	3.830	.055	.058
Manipulation x Degradation x Altersgruppe	62	0.116	.890	.004
Altersgruppe	2	.487	.617	.015

Table 3.5: Ergebnisse der statistischen Auswertung der EEG-Daten im Theta-Band.

Es konnten keine signifikanten Korrelationen zwischen der Anzahl korrekt beantworteter Stimuli und der Aktivität im Theta-Band gemessen werden. Wurde jedoch das Alter der Probanden als Kovariate in einer partiellen Korrelation verwendet, zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Anzahl korrekter Antworten auf fs-Stimuli und der Aktivität im Theta-Band während der Verarbeitung von fs-Stimuli gemessen werden.

Gamma-Band

Die durchgeführte ANOVA ergab einen Haupteffekt *Manipulation* ($p < .001$), einen Haupteffekt *Degradation* ($p < .001$) und einen Haupteffekt *Altersgruppe* ($p = .019$). Zudem wurde eine Interaktion *Manipulation x Degradation x Altersgruppe* ($p = .002$)

gemessen. Detaillierte Angaben zur durchgeführten ANOVA sind in der Tabelle 3.6 sowie der Abbildung 3.4 enthalten.

Effekt	Df	F	Sig.	η^2
Manipulation	62	19.107	< .001***	.236
Manipulation x Altersgruppe	62	.416	.662	.013
Degradation	62	26.399	< .001***	.299
Degradation x Altersgruppe	62	.386	.681	.012
Manipulation x Degradation	62	2.100	.152	.033
Manipulation x Degradation x Altersgruppe	62	6.751	.002**	.179
Altersgruppe	2	4.208	.019*	.120

Table 3.6: Ergebnisse der statistischen Auswertung der EEG-Daten im Gamma-Band.

Zur detaillierteren Analyse der Effekte und zur Aufschlüsselung der gemessenden Interaktionen wurden post hoc t-Tests durchgeführt. Es zeigten sich erhöhte Gamma-Aktivitäten bei der Verarbeitung von feinstruktur-reduziertem Stimulusmaterial gegenüber hüllkurven-reduziertem Material. Dieser Effekt war bei der Gruppe der YA ($p = .001$) und der MA ($p = .022$) signifikant (siehe Abbildung 4).

Bezüglich des Haupteffekts der Degradation konnte eine erhöhte Gamma-Aktivität bei stark degradiertem, gegenüber schwach degradiertem Stimulusmaterial gemessen werden. Dieser Effekt zeigten sich in der Gruppe der YA, sowohl bei Hüllkurven- als auch bei Feinstruktur-reduziertem Stimulusmaterial. In der Altersgruppe der MA wurde der Effekt nur in der Bedingung der Feinstruktur-reduzierten Sätze gefunden. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei der Gruppe der OA verstärkte Gamma-Aktivität bei stark Hüllkurven-reduziertem Material gegenüber schwach Hüllkurven-reduziertem Material

Zusätzlich zeigte sich, dass die Gruppe der OA unabhängig von der Manipulation oder Degradation des Stimulusmaterials mehr Gamma-Aktivität gegenüber YA und MA zeigten.

Partielle Korrelationen mit der Hörperformanz als Kovariate zeigten einen negativen Zusammenhang zwischen Anzahl korrekter Antworten in der fs-Bedingung ($r = -.289$; $p = 0.25$) und der Gamma-Aktivität in der FS-Bedingung ($r = -.260$; $p = .044$).

Schliesslich wiesen partielle Korrelationen mit dem Alter der Probanden als Kovariate auf einen negativen Zusammenhang zwischen der Anzahl korrekter Antworten und der Gamma-Aktivität in der fs-Bedingung ($r = -.222$; $p = .076$) hin.

Die Ergebnisse der Analyse an der Vertex-Elektrode zeigen einen Zusammenhang zwischen Theta-Aktivität und der Verarbeitung von Hüllkurven-reduziertem Stimulusmaterial einerseits, sowie Gamma-Aktivität und Verarbeitung von Feinstruktur-reduziertem Stimulusmaterial andererseits hin. Zudem zeigt sich ein generelles Muster von verstärkter Gamma-Aktivität bei älteren Erwachsenen gegenüber jungen Erwachsenen.

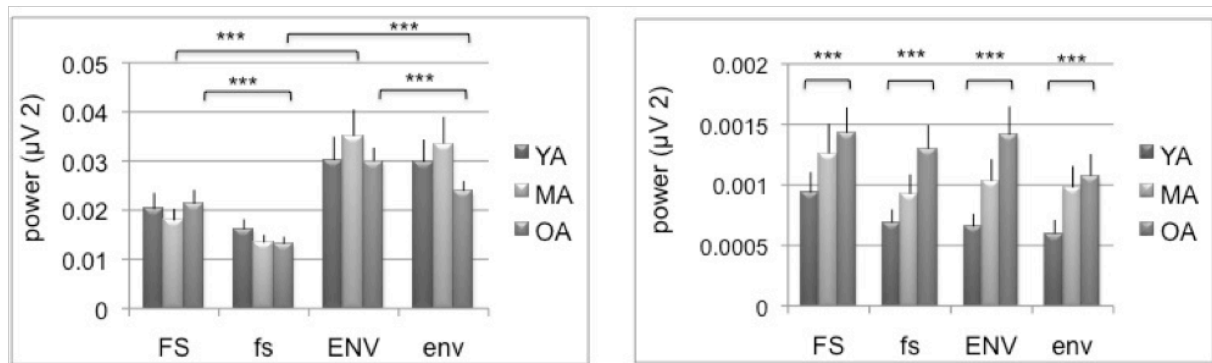


Abbildung 3.4: Mittlere Power values (FFT) abgeleitet an der Vertex-Elektrode für alle temporalen Manipulation.

Linke Seite: Theta-Band (4 – 8Hz), rechte Seite Gamma-Band (30 – 48Hz). Die drei untersuchten Altersgruppen sind als Balken in unterschiedlicher Graustufen abgebildet.

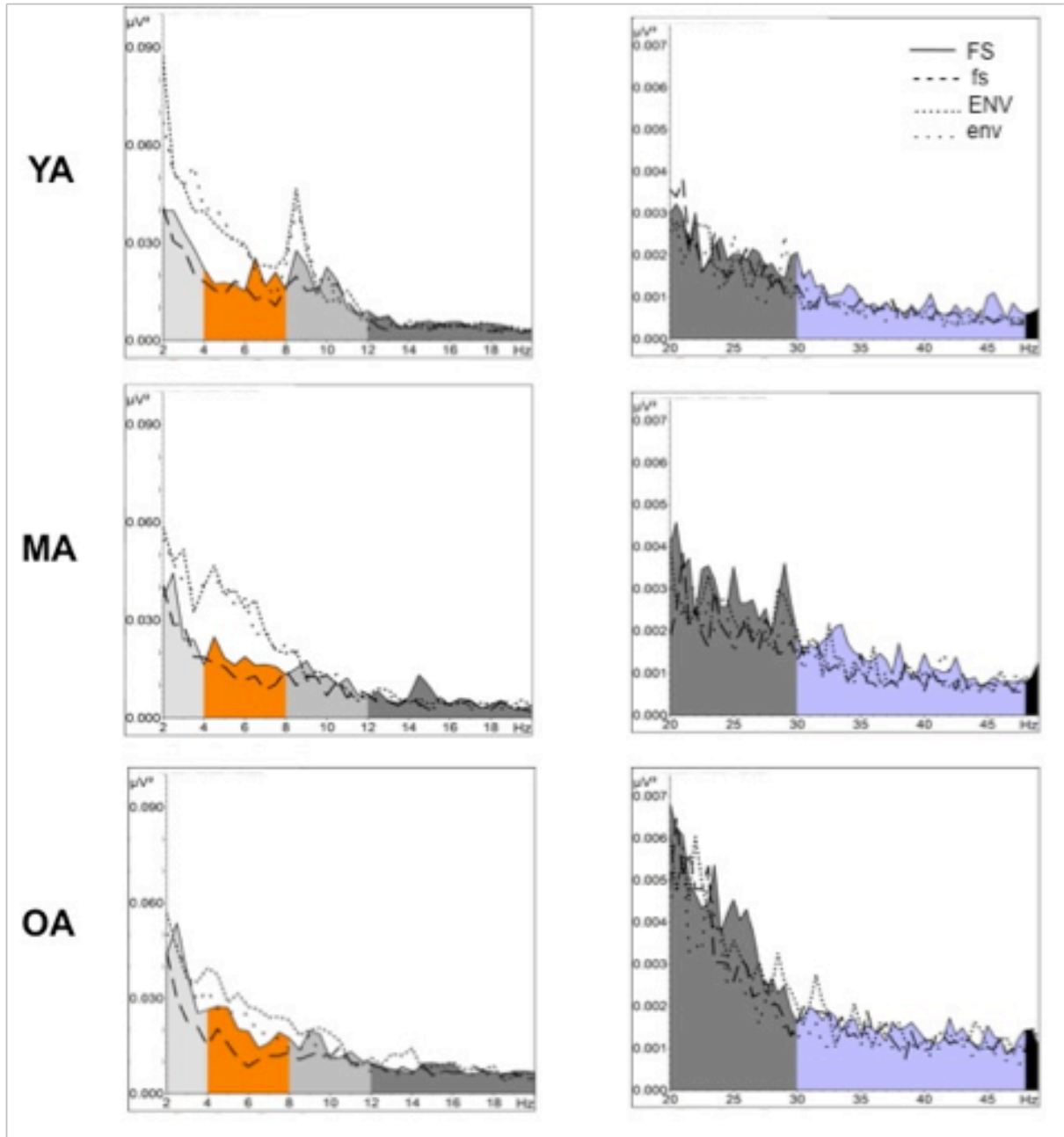


Abbildung 3.5: Mittleres Powerspektrum (FFT) abgeleitet an der Vertex-Elektrode während der Verarbeitung der temporal manipulierten Sätze.

Obere Linie: junge Erwachsenen (YA), Mittlere Linie: mittel-alte Erwachsene (MA), untere Linie: ältere Erwachsene (OA). Linke Spalte: Power-Spektrum von 2 – 20 Hz, wobei das Theta-Band (4 - 8Hz) farblich hervorgehoben ist; Rechte Spalte: Powerspektrum von 20 – 49 Hz, wobei das Gamma-Band (30 – 48 Hz) blau codiert ist. Durchgestrichene Linie: stark Feinstruktur-reduzierte Sätze; Gepunktete Linie: schwach Feinstruktur-reduzierte Sätze; nah gepunktete Linie: stark Hüllkurven-reduzierte Sätze, gepunktete Linie: schwache Hüllkurven-reduzierte Sätze

Ergebnisse der sLORETA-Quellenschätzung

Aufgrund der vergleichbaren Ergebnisse der ROI-Analyse über primären und sekundären auditorischen Arealen, werden hier nur die Ergebnisse der BA 41 / BA 42 zusammengefasst.

Die Quellenschätzung der auditorisch evozierten Oszillationen zeigte keine hemisphärische Lateralisation. Es konnte jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen Theta-Oszillationen und Hüllkurven-reduzierten Sätzen, sowie Gamma Oszillationen und Feinstruktur-reduzierten Sätzen gemessen werden.

Bezüglich altersspezifischer Aktivierungsmuster zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Alter der Probanden und den gemessenen Theta-Oszillationen in der rechten BA 41 / BA 42. Unabhängig von der Stimulusmanipulation zeigte sich eine positive Korrelation zwischen Alter und Gamma-Oszillationen. Dieser Effekt konnte sowohl links-, also auch rechtshemisphärischen in den auditorischen Kortex gemessen werden.

3.1.3 Diskussion

Ziel dieser Studie war die Untersuchung und Validierung der „Asymmetric Sampling in time“- Hypothese von Poeppel (2003), sowie die Investigation der Anwendbarkeit dieser Hypothese über die Lebensspanne hinweg. Die AST postuliert eine funktionelle Lateralisation der beiden auditorischen Kortexe in den initialen Prozessen der Sprachverarbeitung. Weiter geht die AST von einer starken Korrespondenz zwischen Oszillationen im Sprachsignal und kortikalen Oszillationen in den auditorischen Kortexen aus. Schließlich interessierte uns die Relevanz der Amplitudenhüllkurve einerseits und der zeitlichen Feinstruktur-Information andererseits im Rahmen einer erfolgreichen Sprachverarbeitung. Dafür wurden mittels speech-noise Chimären entweder die temporale Hüllkurve oder die temporale Feinstruktur von akustischen Sprachstimuli manipuliert.

Dementsprechend wurden die folgenden Hypothesen formuliert:

- (1) Temporale Hüllkurven-Information korreliert mit Theta-Oszillationen im rechten Auditorischen Kortex.

(2) Die Verarbeitung von temporaler Feinstruktur-Information wird durch ein Aktivierungsmuster von Gamma-Oszillationen im linken Auditorischen Kortex widergespiegelt.

(3) Abhängig vom Alters kann eine spezifische Veränderung von Theta- und Gamma-Oszillationen einerseits und einer veränderten hemisphärischen Lateralisation andererseits beobachtet werden.

Verarbeitungen temporaler Integrationsfenster unter Berücksichtigung des Alters

Die Ergebnisse dieser Studie betonen die zentrale Rolle der temporalen Feinstrukturinformation in der Sprachverarbeitung. Zu betonen ist, dass sich dieses Ergebnis unabhängig vom Alter der untersuchten Studienteilnehmern zeigte. Aufbauend auf bisherigen Studien zur Sprachverarbeitung, welche die Relevanz der temporale Feinstruktur betonten (Hopkins, Moore, & Stone, 2008; Lorenzi, Gilbert, Carn, Garnier, & Moore, 2006; Sheft, Ardoint, & Lorenzi, 2008), zeigte die aktuelle Studie diese Effekte auch unter Verwendung eines komplexen Stimulusmaterial, bestehend aus natürlich eingesprochenen Sätzen. Die Resultate dieser Studie deuten somit auf eine gewisse Stabilität dieses Verarbeitungsmusters über die Lebensspanne hin.

Diese Ergebnisse widersprechen jedoch der Studie von Smith et al. (2002), die bei ihrer Studie mit speech-noise Chimären die Relevanz der temporalen Hüllkurve betonten. Wie lassen sich die unterschiedlichen Ergebnisse erklären?

Der zentrale Unterschied zwischen der aktuellen Studie und derjenigen von Smith und Kollegene ist die Wahl der Aufgabe, welche die Probanden während des Experimentes lösen sollten. Während in dieser Studie ein *phonetic pattern matching task* verwendet wurde, sollten die Probanden in der Studie von Smith einzeln präsentierte Worte semantisch verstehen und wiedergeben. Somit kann vermutet werden, dass die aktuelle Studie mehr Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis der Probanden stellte, als die Studie von Smith und Kollegen.

Ein zweiter Punkt ist das Ergebnis, dass ältere Probanden eine beeinträchtigte Verarbeitung von Hüllkurven-reduzierter Information zeigen, während Smith und

Kollegen die Relevanz von Feinstruktur-Information betonen. Wir vermuten, dass dieses Ergebnis durch ein Kompensationsmechanismus erklären lässt, dessen Entstehung bereits im frühen Erwachsenenalter beginnt.

Altersbedingter Hörverlust (ARHL) beginnt sich bereits im Alter von Mitte 30 Jahre zu entwickeln und charakterisiert sich insbesondere in einer erhöhten Hörschwelle von Frequenzen von Tönen im Frequenzbereich von 4 kHz und höher. Dieser progressive Hörverlust in hohen Frequenzen entsteht durch pathologische Prozesse in der Cochlea (Verlust oder Degeneration von Haarzellen) und Abnutzungen tonotopischer Areale der Cochlea (Gordon-Salant, 2005; Humes, Kewley-Port, Fogerty, & Kinney, 2010; Larsby, Hällgren, Lyxell, & Arlinger, 2005). Durch den Verlust der Wahrnehmung solcher sprachrelevanter Frequenzen ergibt sich oftmals, dass Personen berichten, das Gesprochen zu hören, dieses aber semantisch nicht zu verstehen. Diese unangenehme Situation entsteht dadurch, dass sprachrelevante Elemente, sich in genau diesen hohen Frequenzen manifestieren (z.B. Konsonanten und Vokale) nicht mehr wahrgenommen werden. Darauf aufbauend gehen wir davon aus, dass ältere Erwachsene mit zunehmendem Verlust der Wahrnehmung einzelner, distinkter Konsonanten einen zusätzlichen Fokus auf temporal länger dauernde Merkmale (wie etwa Informationen der temporalen Amplitudenhüllkurve) richten, um diese altersbedingte Wahrnehmungslücke kompensieren zu können.

Durch die Verwendung solcher zeitlich längeren Informationsfenster können sehr kurzzeitige Lücken in der Wahrnehmung durch Faktoren wie bestehendes Wissen aber auch multisensorische Integration (Berücksichtigung visueller Information von Mimik, Gestik und Stellung der Artikulatoren) verwendet werden. Andererseits betonten bereits andere Studie die relevante Rolle von temporalen Hüllkurveninformation in der Sprachverarbeitung bei älteren Erwachsenen (Souza & Boike, 2006; Souza & Kitch, 2001). Die Ergebnisse dieser Studien sind jedoch nicht aufgrund des unterschiedlichen verwendeten Stimulusmaterial nicht direkt vergleichbar. In der Studie von Smith und (Smith, Delgutte, & Oxenham, 2002) wurden die Wahrnehmung von *speech-noise* Chimären anhand der Präsentation von entsprechend manipulierten amerikanisch-englischer Sätzen untersucht, welche einer Stichprobe erwachsener amerikanisch-englisch sprechender Probanden vorgespielt wurden. Dies lässt vermuten, dass die Probanden allfällige Wahrnehmungslücken der *speech-noise*-Manipulation durch bestehendes

(semantisches) Wissen kompensieren konnte. Im Gegensatz dazu war eine solche kompensatorische Strategie in der aktuellen Studie nicht möglich, da das semantische Verständnis durch die Verwendung von Stimulusmaterial einer Fremdsprache explizit reduziert wurde. Somit reflektieren die im Rahmen dieser Studie erforderlichen Prozesse insbesondere initiale bottom up Prozesse der auditorischen Sprachverarbeitung.

Drittens kann vermutet werden, dass die Verarbeitung des Sprachsignals durch die mit zunehmendem Alter abnehmende Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit beeinflusst wird. Die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit charakterisiert sich in der Anzahl Items, welche in einer bestimmten Zeitperiode verarbeitet werden kann. Eine generelle Abnahme der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit (Salthouse, 1996; 2000), wie auch die Abnahme der Informationsgeschwindigkeit in spezifischen kognitiven Funktionen wie etwa im Arbeitsgedächtnis (Sander, Werkle-Bergner, & Lindenberger, 2012) oder in der geteilten Aufmerksamkeit (Park, Smith, Dudley, & Lafronza, 1989) konnte bereits wiederholt empirisch bestätigt werden.

Im Zusammenhang mit der Verarbeitung von Lautsprache kann vermutet werden, dass zeitlich sehr kurze Informationen, wie die temporale Feinstruktur, durch die verlängerte Informationsverarbeitungsdauer nicht mehr korrekt verarbeitet werden können. Dieser Mechanismus würde somit wiederum die Annahme eines veränderten Fokus auf temporal längere Informationseinheiten (temporale Hüllkurven-Information) unterstützen. Empirische Evidenz für diese Vermutung zeigt sich in Studien zur Verarbeitung von zeitlich kurzen Lücken in auditorischen Stimuli (gap detection threshold). Hier weisen ältere Probanden durchwegs reduzierte Leistung gegenüber jüngeren Erwachsenen aus (Gordon-Salant, 2005).

Interessanterweise zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen den erhobene Audiometrie-Daten und den behavioralen Ergebnissen des *phonetic pattern matching task*. Dieser Widerspruch impliziert, dass der Verlust der Verarbeitung temporaler Informationen nicht hinreichend durch einen sensorischen Hörverlust erklärt werden kann. Eher kann vermutet werden, dass die Erholungspause nach der Verarbeitung eines auditorischen Reizes, und somit die Dauer bis zur erneuten Erregbarkeit spezifischer Neuronenverbände, im Alter verzögert ist. Dies lässt wiederum auf die Relevanz der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit bei der Verarbeitung von gesprochenen

Sprache (Lautsprache) schliessen.

Funktionelle Lateralisation gemäss der „Asymmetric Sampling in time“-Hypothese

Die Ergebnisse dieser Studie – der positive Zusammenhang zwischen langsameren Oszillationsmuster im Theta-Band und der Verarbeitung von temporaler Hüllkurveninformation einerseits, sowie zwischen schnelleren Oszillationsmustern im Gamma-Band und der Verarbeitung von temporaler Feinstrukturinformation andererseits - unterstützt die *Asymmetric Sampling in time* - Hypothese. Bezüglich der durch die AST postulierte funktionelle Lateralisation des auditorischen Systems konnte die Studie keine unterstützende Evidenz finden. Ein möglicher Erklärungsansatz ist die durch das AST postulierte Präferenz der auditorischen Kortexes, welche die Beteiligung beider Hemisphären bei der Verarbeitung von Hüllkurven und Feinstruktur-Information impliziert. Obwohl die Probanden bezüglich einer phonetic pattern matching-Aufgabe instruiert wurde, kann nicht ausgeschlossen werden, dass anderen Strategien verwendet wurde. Die bilaterale bzw rechtshemisphärische Aktivierung repräsentiert möglicherweise eine Strategie, bei welcher auf prosodische Information fokussiert wurde.

Ein weiterer Erklärungsansatz besteht im begrenzten räumlichen Auflösungsvermögen des EEG. Da in dieser Studie jedoch nicht eine exakte Lokalisation der Generatoren der Theta- und Gamma-Oszillationen, sondern ausschliesslich ein Unterschied der Aktivierung in den bilateralen auditorischen Kortexes angestrebt wurde, scheint dieser Erklärungsansatz nicht plausibel, die fehlende Lateralisation zu erklären.

Positiver Zusammenhang zwischen Alter und Aktivierung im Gamma-Band

Altersbedingte Veränderung des Ruhe-EEG können auf mikroskopische (Veränderung im Neurotransmittersystem, Absterben von Neuronen, Verlust / Abnahme der Dichte dendritischer Verästelungen, defizitäre Neuromotransmitter) und mikroskopischer Parameter (e.g. vergrösserte Ventrikel, Abnahme hippocampaler und neocortikaler Strukturen) im alternden Gehirn zurückgeführt werden.

Es besteht ein Konsens in der Annahme, dass im Ruhe-EEG des alternden Gehirns eine Zunahme von schnellen, sowie eine Abnahme langsamer Oszillationsmuster

erkennbar ist (Werkle-Bergner, Müller, Li, & Lindenberger, 2006). Ein gegensätzliches Aktivierungsmuster wird als Indikator pathologischer Prozesse (i.e. Veränderung im Glukosemetabolismus, Atrophie des Neocortex, veränderter Blutfluss) interpretiert (Dustman, Shearer, & Emmerson, 1993; Prichep, 2007).

Die Zunahme schneller Oszillationen im Rahmen des gesunden Alterns zeigt sich sowohl in perzeptuellen, als auch in kognitiven Prozessen. Obrist (Obrist, 1976) postuliert basierend auf Daten von Ruhe-EEG bei Personen mit mild cognitive impairment (MCI) und Demenz, dass die Zunahme schneller Oszillationsmuster im höheren Alter als Zeichen der erhaltenen Integrität neuraler Prozesse interpretiert werden kann. Im Gegensatz dazu stellt eine reduzierte Synchronizität der Gamma-Band-Oszillationen ein Hinweis auf dementielle Erkrankungen dar (Missonnier et al., 2010). Park und Koautoren (Park et al., 2012) bestätigen in einer ähnlichen Studie den Zusammenhang von Gamma –Oszillationen der Gedächtnisleistung bei MCI – Patienten und Kontrollprobanden.

Der aktuellen Interpretation von Theta- und Gamma-Oszillationen folgend, stellt die von uns gemessene Stichprobe eine Gruppe von kognitiv gut funktionierenden älteren Erwachsene dar. Dies wird auch durch die erzielten Ergebnisse eines kognitiven Screening-Verfahrens zur Prüfung dementieller Erkrankungen (Mini Mental State Examiner, MMSE) bestätigt.

Nichtsdestotrotz zeigten die Personen der älteren Stichprobe generell reduzierte behaviorale Performanz, gegenüber den beiden jüngeren Stichproben und zwar unabhängig des präsentierten Stimulusmaterials. Auch die altersbedingten Veränderungen in Theta-, und Gamma-Oszillationen waren unabhängig von der Qualität des präsentierten Stimulusmaterials messbar.

Die beiden präsentierten Degradierungsfaktoren erforderten einen unterschiedlichen Anspruch an das Arbeitsgedächtnis: (je stärker die Degradierung, desto höher der *memory load*, da weniger sprachliche Information zum Lösen der Aufgabe zur Verfügung stehen. Die Ergebnisse der aktuellen Studie weisen daher darauf hin, dass ältere Probanden keine zusätzlichen neuralen Ressourcen aktivieren konnten, welche für die erfolgreiche Verarbeitung bei erhöhtem *memory load* nötig wäre. Mit Bezug auf die CRUNCH-Hypothese von Reuter-Lorenz und Cappell (Reuter-Lorenz

& Cappell, 2008) kann angenommen werden, dass die erhöhte Gamma-Aktivität eine kompensatorische Überaktivierung des alternden Gehirns darstellt, um zusätzliche unspezifische Netzwerke zu aktivieren.

3.1.4 Limitationen

Der in dieser Studie verwendete auditorische pattern-matching task erfordert hohe Ansprüche an das Arbeitsgedächtnis. Diese Aktivierung hat allenfalls die zu untersuchenden, sprachspezifischen Oszillationsmuster (zumindest teilweise) überdeckt. Dem widerspricht jedoch, dass keine eine erhöhte Aktivierung im Alpha-Bereich, welche als Indikator von task demand interpretiert wird, gemessen werden konnte.

Der wichtigste limitierende Faktor besteht in der untersuchten Altersgruppen. Diese wurden nicht anhand von physiologischen oder audiometrischen Parametern, sondern Ausschluss durch das Lebensalter der Probanden definiert. Nichtsdestotrotz stellt die Gruppe der mittelalten Probanden eine bisher in der Forschung stark vernachlässigte Stichprobe dar. Zukünftige Studie sollten dieses Alterssegment stärker berücksichtigen, um weitere Erkenntnisse über den Verlauf der auditorischen Verarbeitung über die Lebensspanne zu gewinnen. Dieses Vorgehen ist insofern im Kontext der demographischen Veränderung der Gesellschaft und altersbedingter Abbauprozesse, sowohl in auditorischen wie auch in anderen sensorischen und kognitiven Funktionen, relevant.

3.1.5 Konklusion

Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen die Annahme, dass das akustische Sprachsignal aus unterschiedlichen temporalen Informationseinheiten besteht. Weiter unterstützen die Ergebnisse dieser Studie die Annahmen der Asymmetric Sampling in time-Hypothese und des darin postulierten Isomorphismus zwischen Oszillationen im Sprachsignal und neuronalen Oszillationen in auditorischen Kortexregionen. In dem die Verarbeitung von spezifisch manipuliertem Stimulusmaterial bei drei Altersgruppen mittels EEG untersucht wurde, betont unsere Studie die Stabilität sprachrelevanter neuraler Oszillationsmuster über die Lebensspanne.

4. TRANSKRANIELLE WECHSELSTROMSTIMULATION (TACS) ZUR UNTERSUCHUNG DER RELEVANZ NEURALER OSZILLATIONEN IM ZUSAMMENHANG MIT DER VERARBEITUNG VON LAUTSPRACHE

4.1 Studie 3: 40Hz - transcranial Alternating Current Stimulation (tACS) selectively modulates speech perception³

Diese Studie untersucht den Einfluss von transkranieller Wechselstromstimulation (transcranial alternating current stimulation, tACS) auf die Phonemverarbeitung.

Insgesamt 18 gesunde Erwachsene führten dabei eine Silbenkategorisierungsaufgabe durch, während dem entweder 6 Hz-tACS oder 40 Hz-tACS bilateral über der Regionen des auditorischen Kortex abgegeben wurde. Als Stimulusmaterial wurde eine Voice onset time (VOT)-Kontinuum zwischen den Silben /da/ und /ta/ verwendet.

Mittels einer logistischen Regressionsanalyse wurde innerhalb jedes Probanden die baseline-Kategorisierung (pre-tACS) mit der Performanz nach tAC-Stimulation (post-tACS) verglichen.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass die Stimulation mit 40 Hz zu einer spezifischen Veränderung der auditorischen Wahrnehmung führt: die Studienteilnehmer kategorisierten die Stimuli weniger präzise und weniger konsistent als nach 40 Hz-tACS.

Die Daten dieser Studie lassen den kausalen Rückschluss, dass Gamma-Oszillationen eine funktionell relevante Rolle in der Verarbeitung von Phonemen beinhalten. Zudem zeigt diese Studie, dass bereits eine tAC-Stimulation von weniger als 20 Minuten unterhalb der individuellen Wahrnehmungsschwelle die Sprachverarbeitung kurzfristig und vorübergehende modulieren kann.

³ Diese Arbeit ist in einer ähnlichen Fassung aktuell im Reviewprozess beim „International Journal of Psychophysiology“ (Rufener, Zaehle, Oechslin & Meyer).

Diese Ergebnisse dieser Studie sind insbesondere in Bezug auf die Entwicklung neuer Interventionsmöglichkeiten für Personen mit beeinträchtigter Verarbeitung der Lautsprache von Bedeutung.

4.1.1 Einleitung

Die Verarbeitung von Lautsprache basiert auf spektralen Informationen (wie F0 und deren Harmonische, welche Tonhöhe und Timbre einer Stimme charakterisieren) und temporalen Informationen (Phoneme, Silben), welche im akustischen Signal enthalten sind. Bisherige Studien konnten empirisch belegend, dass eine erfolgreiche Verarbeitung des Sprachsignals insbesondere auf temporalen Informationen basiert (Shannon et al., 1995). Die voice onset time (VOT) repräsentiert eine Form von temporaler Information im Sprachsignal. Die VOT beschreibt die kurze zeitliche Verzögerung zwischen der Verschlusslösung und dem Einsetzen der Stimme. Dieser kontinuierliche Parameter determiniert, ob ein Konsonant als stimmhaft (z.B. /da/) oder stimmlos (z.B. /ta/) wahrgenommen wird. Die VOT stellt somit eine äußerst relevante Informationseinheit der Sprache dar (Lisker & Abramson, 1964). Die Fähigkeit zwei akustische Signal als diskrete Einheiten wahrzunehmen, wie dies bei der VOT der Fall ist, erfordert eine temporal präzise Repräsentation dieser beiden Signale. Beeinträchtigungen in der Verarbeitung und Wahrnehmung dieser zeitlich kurzen und sich schnell verändernden Informationseinheiten konnten bei Kindern und Erwachsenen mit beeinträchtigter Lese- und Rechtschreibleistung (Dyslexie) gemessen werden (Chobert et al., 2012; Gaab et al., 2007; Raschle et al., 2013).

Bezüglich der neurophysiologischen Mechanismen der VOT- und der Phonemverarbeitung weisen aktuelle Studien auf die funktionelle Relevanz von Gamma-Oszillationen im Bereich von 28 – 48 Hz hin (Peelle & Davis, 2012; Peña & Melloni, 2012). Im Gegensatz dazu scheinen langsamere Oszillationen im Theta-Band (ca. 3 – 8 Hz) eher in die Verarbeitung von zeitlich längeren Einheiten wie etwa von Silben oder Intonationskontur involviert zu sein (Ghitza, 2013, 2013; Peelle & Davis, 2012; Peña & Melloni, 2012). Diese empirisch untersuchten Daten unterstützen die “Asymmetric Sampling in Time” –Hypothese (Giraud & Poeppel, 2012; Giraud et al., 2007; Poeppel, 2003), ein etabliertes Modell, welche die

initialen Schritte der Verarbeitung von Lautsprache zu erklären vermag. Das AST-Modell ermöglicht zudem die Integration von Linguistik und Neurowissenschaften, indem es einen Isomorphismus zwischen Oszillationsmustern im Sprachsignal und in sprachrelevanten kortikalen Regionen postuliert. Zusätzliche Evidenz für das AST-Modell liefern auch Daten einer Studie welche die Ruhe-Aktivität in den bilateralen Auditorischen Kortex untersuchte.

Giraud und Kollegen (2007) fanden in einer simultanen EEG / MRT-Studie ohne externe akustische Stimulation im bilateralen Heschl'schen Gyrus Theta- und Gamma-Oszillationen. Dieses Ergebnis lässt darauf schließen, dass die erwähnten Oszillationsmuster eine funktionelle Relevanz in der Verarbeitung von Lautsprache beinhalten. Zu betonen ist, dass das AST-Modell von einer funktionellen Präferenz von Gamma-Oszillationen in der Verarbeitung von Phonemen, beziehungsweise von Theta-Oszillationen in der Verarbeitung von Silben und Intonationskonturen ausgeht. Eine strikte Dichotomie wird hingegen ausgeschlossen (Poeppel, 2003).

Eine wesentliche Limitation in der Generalisierbarkeit der Ergebnisse der zuvor erwähnten Studien ist deren methodischer Ansatz. Obwohl Verfahren wie die Elektroenzephalographie (EEG) oder die Magnetresonanztomographie (MRT) *state-of the-art* Ansätze der (kognitiven) Neurowissenschaften darstellen, erlauben sie ausschliesslich korrelative Aussagen bezüglich der Ausprägung einer abhängigen Variable (z.B. neuralen Aktivierungsmuster) und einer Anzahl unabhängiger Variablen (z.B. Verhaltensdaten). Im Gegensatz dazu ermöglichen die Methoden der non-invasiven Gehirnstimulation kausale Rückschlüsse zwischen spezifischen kortikalen Arealen und Verhalten zu. Die transkranielle Wechselstromstimulation (transcranial alternating current stimulation, tACS), eine Form der non-invasiven Gehirnstimulation, hat in letzter Zeit die Aufmerksamkeit von Neurowissenschaftler und klinisch tätigen Personen auf sich gezogen. Indem über Elektroden, die an der Kopfoberfläche angebracht sind, ein schwacher sinusoidaler Wechselstrom appliziert wird, lässt sich ein elektromagnetisches Feld evozieren, welches wiederum die neuralen Aktivierungsmuster modulieren kann. Die aktuelle Forschung zeigt, dass tACS die Frequenz kortikaler Oszillationen modulieren kann, indem die applizierte Frequenz die inhärenten Frequenzmuster synchronisiert. (Fröhlich & McCormick, 2010; Antal & Paulus, 2013; Herrmann, 2013). Stimulationen in physiologisch

bedeutungsvollen Frequenzen scheinen direkte Auswirkungen auf kognitive Funktionen zu haben, was die Annahme der funktionellen Relevanz spezifischer Oszillationsmuster kausal bestätigt (Thut & Miniussi, 2009). Darauf folgernd ermöglicht tACS die systematische Untersuchung solcher Oszillationsmuster und deren Einfluss auf perzeptive und kognitive Funktionen (Helfrich et al., 2014; Krause & Cohen Kadosh, 2014; Fröhlich et al., 2014; Herrmann, 2013).

Zu erwähnen ist, dass die Mehrheit bisheriger Studie zur Untersuchung der Relevanz neuraler Oszillationen an klinischen Stichproben und mittels repetitiver transkranieller Magnetstimulation (TMS) durchgeführt wurde. Im Gegensatz zu tDCS und tACS moduliert und synchronisiert TMS die neuralen Oszillationen nicht, sondern löst Aktionspotentiale aus. Bis heute existieren jedoch erst wenige Studien welche die Synchronisierung neuraler Oszillationen mittels rhythmischer Stimulation untersucht haben. Diese haben sich insbesondere auf die funktionelle Relevanz von Alpha-Oszillationen (8 – 12 Hz) fokussiert und zeigten einen kausalen Zusammenhang zwischen parieto-okzipitaler tACS und visueller Perzeption (Kanai et al., 2008; Brignani, 2013; Helfrich et al., 2014). Neuling (2012) fand veränderte auditorische Wahrnehmungsschwellen nach der Anwendung von alpha-tACS über den bilateralen auditorischen Kortex. Bezüglich kognitiver Prozesse zeigte die Anwendung von 6 Hz - tACS die Relevanz von langsamen Oszillationsmustern im Zusammenhang mit der Arbeitsgedächtnisleistung (Polania et al., 2014; Jausovec et al., 2014).

Aufbauend auf dieser Datenlage ist es das Ziel dieser Studie, direkte Evidenz für den funktionellen Zusammenhang zwischen Gamma-Oszillationen und der Phonemverarbeitung aufzuzeigen. In Übereinstimmung mit der AST-Hypothese (Giraud et al., 2007; Giraud & Poeppel, 2012; Poeppel, 2003) und aktuellen Studien, welche tACS zur Untersuchung perzeptueller Prozesse verwendet haben (Neuling, 2012; Polania, 2012; Herrmann, 2013; Riecke, 2015) gehen wir davon aus, dass die Anwendung einer funktionell relevanten Oszillation (tiefes Gamma-Band in der Phonemverarbeitung) die Performanz in der Bearbeitung einer VOT-Kategorisierungsaufgabe moduliert. Im Gegensatz dazu gehen wir davon aus, dass die Anwendung von funktionell irrelevanten Oszillationen (langsame Theta-Oszillationen) keinen Einfluss auf die Phonemverarbeitung hat.

4.1.2 Material und Methoden

Studienteilnehmer

Insgesamt 21 gesunde erwachsene Versuchspersonen (10 Frauen) im Alter zwischen 20 und 28 Jahren ($M = 24.27$, $STD = 2.01$) nahmen an dieser Studie teil. Die Teilnehmer wurden mittels Studienaufruf an der Universität Zürich und der ETH Zürich rekrutiert. Alle Teilnehmer waren deutschsprachig (Schweizerdeutsch oder Standarddeutscher) und rechtshändig (gemäss dem Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971)). Die Hörperformanz für das Frequenzspektrum von 500 Hz bis 6000 Hz der Teilnehmer wurde mittels eines Audiometrie-Screenings (MAICO ST20; <http://www.maico-diagnostic.com/>) geprüft. Ausschliesslich Personen welche eine Hörschwelle von < 25 dB SPL für alle getesteten Frequenzen aufwiesen, wurden in die Studie eingeschlossen. Keiner der Teilnehmer berichtete über eine psychiatrische oder neurologische Störung (weder in der Vergangenheit noch aktuell) oder die regelmässige Einnahme von Medikamenten, welche einen Einfluss auf das zentrale Nervensystem haben könnten. Die Teilnehmer wurden über alle Aspekte der Studie, ausschliesslich der genauen Hypothesen und der exakten Stimulationsparameter informiert. Die Studie wurde von der zuständigen Ethikkommission des Psychologischen Institutes der Universität Zürich geprüft und bewilligt.

tACS- Prozedur

TACS wurde mittels eines batteriebetriebenen Stimulators (NeuroConn, Ilmenau, Germany) unter der Verwendung von zwei Gummielektroden, welche in 0.9% NaCl-Lösung getränkten Schwämmen platziert wurden, abgegeben.

Die beiden rechteckigen, 5 x 7 cm grossen Stimulationselektroden wurden über der Position T7 und T8 gemäss dem 10 - 20 System der EEG-Elektrodenplatzierung positioniert (Abbildung 4.1A). Die Impedanzen wurden stets unter 10 kOhm gehalten. Sinusoidale Wechselströme von 40 Hz und 6 Hz wurden jeweils mit einer fade in / fade out-Dauer von 10 Sekunden abgegeben.

Vor der eigentlichen Stimulation wurde mittels eines adaptiven Verfahrens die Wahrnehmungsschwelle (sensorische Wahrnehmung, Phosphene) bestimmt. Dafür wurde tACS von 40 Hz oder 6 Hz mit 1mA abgegeben und die Amplitude schrittweise

Die Sequenz der beiden tACS-Frequenzen wurde in randomisierter Reihenfolge appliziert. Um mögliche Wechselwirkungen der beiden tACS-Frequenzen zu vermeiden, wurden die beiden Frequenzen an zwei unterschiedlichen Messzeitpunkten im Abstand von mindestens sieben Tagen angewendet. Alle Probanden haben beide Stimulationsparameter erhalten.



Das Experiment begann mit einem pre-tACS Durchgang, bei welchem die Probanden die VOT-Kategorisierung ein erstes Mal vornehmen sollten (Abbildung 4.1B). Am Schluss dieses ersten Durchganges wurde die Stimulation eingeschaltet und über die nächsten drei Durchgänge der VOT-Kategorisierung hinweg abgegeben. Der letzte Durchgang der VOT-Kategorisierung wurde wiederum ohne tACS durchgeführt (post-tACS).

Während der gesamten Dauert des Experimentes saßen die Probanden in einer elektromagnetisch und akustisch abgeschirmten Kabine auf einem bequemen Sessel. Das akustische Stimulusmaterial wurden mittels in ear-Kopfhörern (Sennheiser CX271) mit einer Lautstärke von 65dB SPL dargeboten. Im Abstand von ungefähr 0.80 m vor dem Proband befand sich ein Monitor. Die Probanden wurden instruiert, die Augen während der gesamten Dauer der Studie offen zu halten und das auf dem Monitor präsentierte Fixationskreuz zu fokussieren. Im Anschluss an die VOT-Kategorisierungsaufgabe wurden die Probanden gebeten einen kurzen Fragebogen zur Befindlichkeit während und nach der Stimulation auszufüllen. Die statistische Analyse dieser Fragebogen ergab keine signifikanten Unterschiede in der Wahrnehmung der beiden AC-Frequenzen. Somit können mögliche Plazebo-Effekt oder frequenzspezifische Effekte der beiden AC-Stimulationen auf Aufmerksamkeit, Müdigkeit oder physiologische Wahrnehmung mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Stimulusmaterial

Das verwendete Stimulusmaterial bestand aus einem VOT-Kontinuum, welches sich von der Silbe /da/ zur Silbe /ta/ entfaltete. Das Kontinuum umfasste total 21 Stimuli von VOT 20ms bis VOT 40ms, wobei pro Stimulus die VOT um jeweils eine Millisekunde verändert wurde. Ergänzende Angaben zum Stimulusmaterial kann der Arbeit von Zaehle et al. (2007) entnommen werden. Die Aufgabe der Probanden war es, jeden präsentierten Stimulus einer Silbe (/da/ oder /ta/) zuzuordnen und die Antwort mittels Tastatur (Maustaste) einzugeben. Die Kategorisierungsaufgabe wurde insbesondere verwendet, um die Anforderung an das Arbeitsgedächtnis möglichst gering zu halten (Manis et al., 1997; McBride-Chang, 1996). In jedem Durchgang wurden alle 21 VOT-Stimuli jeweils sechsmal in randomisierter Reihenfolge präsentiert. Jeder Durchgang dauerte somit sechs Minuten, was zu

einer gesamten Stimulationsdauer von 18 Minuten führt. Um Müdigkeit und Konzentrationsverlust der Probanden möglichst zu vermeiden, wurde nach jedem Durchgang eine kurze Pause eingebaut.

Um die Probanden mit dem Stimulusmaterial vertraut zu machen, wurden zwei Beispiele präsentiert (VOT 20 und VOT 40) bevor mit dem eigentlichen Experiment begonnen wurde. Die Presentation Software, Version 16.0 (<http://www.neurobs.com/>) wurde zur Präsentation der Stimuli und der Antwortaufzeichnung verwendet. .

Statistische Auswertung

Die Daten der VOT-Kategorisierung wurden statistisch mittels einer binär logistischen Regressionsanalyse ausgewertet. Dieser Auswertung wurde die Steigung der Gerade (beta Koeffizient der Regressionsgerade), sowie deren Interzept (welche die Anzahl Stimuli, die konsistent als /da/ bzw. als stimmlose CV-Silbe wahrgenommen wurden, sowie die Anzahl Stimuli, die konsistent als /ta/ bzw. als stimmhafte CV-Silbe wahrgenommen wurden, darstellt) und die Kategoriengrenze (VOT, bei welcher 50% der Antworten /da/ entsprachen) entnommen (Breier et al., 2001).

Zur Überprüfung der Modellpassung (goodness of fit, GOF) der Datensätze wurden Hosmer Lemeshow-Tests pro Proband und separat für pre-tACS und post-tACS durchgeführt. Die GOF unterschied sich nicht signifikant ($p = .626$) zwischen pre-tACS ($M = 0.456$, $SD = 0.225$) und post-tACS ($M = 0.490$, $SD = 0.280$). Ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p = .825$) unterschieden sich die GOF in Abhängigkeit der beiden tACS-Frequenzen ($M\ 40\text{Hz} = 0.465$, $STD = 0.013$; $M\ 6\text{Hz} = 0.482$, $STD = 0.0341$). Aufgrund dieser ersten Datenkontrolle wurden die Datensätze von drei Probanden von der weiteren statistischen Auswertung ausgeschlossen. Die Daten eines Probanden zeigte keine eindeutige kategorielle Wahrnehmung der VOT-Stimuli in zwei der fünf Durchgänge, wobei auch der relevante pre-tACS-Durchgang betroffen war. Die Datensätze von zwei weiteren Personen erreichten kein akzeptables Mass der Modellpassung ($p > .05$) in mindestens einem Durchgang. Somit basieren die weiteren berichteten Resultate auf den Daten von 18 Probanden.

Die Effekte von tACS auf Steigung, Interzept und Kategoriengrenze, sowie auf die Antwortzeiten wurden mittels Varianzanalyse (ANOVA) mit den Faktoren *Stimulation* (6 Hz und 40 Hz) und *Durchgang* (pre-tACS und post-tACS) untersucht. Im

Anschluss daran wurden t-Tests für verbundene Stichproben durchgeführt, um die erwähnten Parameter zwischen 6 Hz-tACS und 40 Hz-tACS zu vergleichen.

4.1.3 Ergebnisse

Die durchschnittliche Wahrnehmung des VOT-Kontinuums im post-tACS Durchgang ist in Abbildung 4.2 dargestellt. Wie daraus ersichtlich wird, zeichnet sich die Funktion durch eine geringere Steigung und ein inkonsistenteres Antwortverhalten in der 40Hz-tACS Bedingung ($M = 0.266$; $SD = 0.163$) gegenüber der 6Hz-tACS Bedingung ($M = 0.449$; $SD = 0.179$) aus. Dieses deskriptive Ergebnis wurde mit dem Resultat einer 2 (6 Hz, 40 Hz) x 2 (pre-tACS, post-tACS) ANOVA für Messwiederholung mit dem Steigungsparameter bestätigt. Die erwähnte ANOVA ergab einen Haupteffekte Stimulation ($F_{1,17} = 6.635$, $p = .020$).

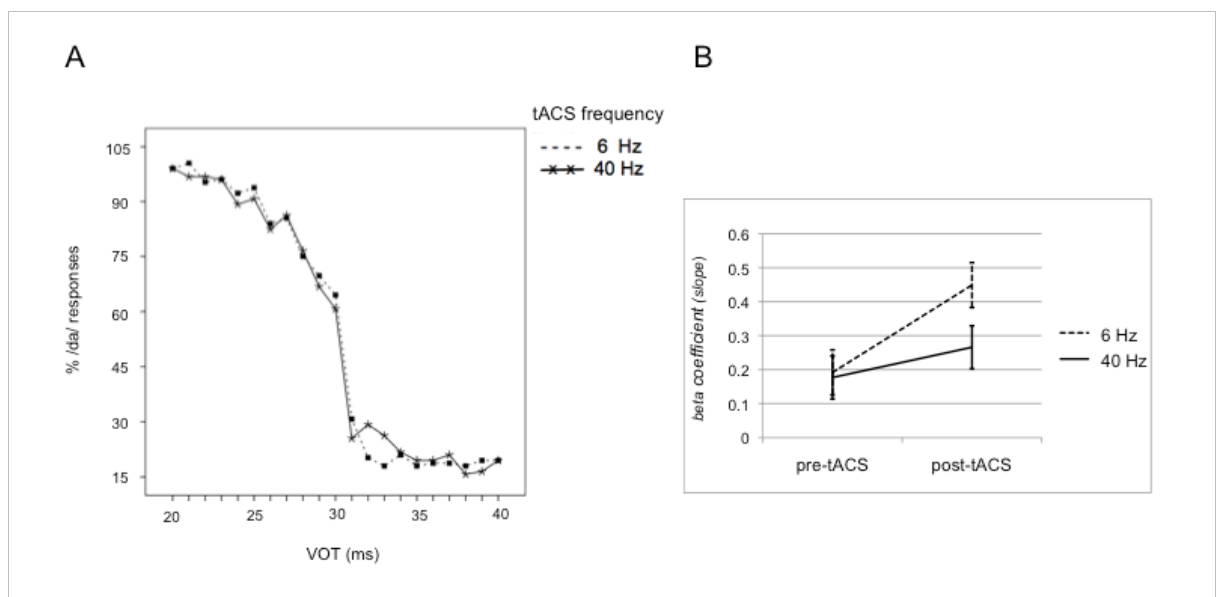


Abbildung 4.2: Stimulationsspezifische Kategorisierung des VOT-Kontinuums.

A: 6 Hz – tACS; **B:** 40Hz – tACS; **C:** Vergleich der VOT-Kontinuen im post-tACS Durchgang. Durchgestrichene Linie: Perzeption nach 40Hz tACS, gestichelte Linie: Perzeption nach 6 Hz – tACS.

T-Test für abhängige Stichproben mit den Beta Koeffizienten (Steigung) im post-tACS Durchgang bestätigten die signifikant geringere Steigung ib der VOT-

Kategorisierung nach 40 Hz-tACS ($M = 0.218$, $SD = .162$) gegenüber 6 Hz-tACS ($M = .449$, $SD = .185$) ($p = .020$).

Bezüglich dem Interzept-Parameter zeigte die durchgeführte 2 (6 Hz, 40 Hz) \times 2 (pre-tACS, post-tACS) ANOVA für Messwiederholungen einen Haupteffekt Stimulation ($F_{1,17} = 4.690$, $p = .045$). T-Test für abhängige Stichproben zeigten, dass die Steigung im post-tACS Durchgang nach 40Hz-TtACS an einer späteren VOT begann ($M = 32.64$, $SD = 4.82$) als nach 6 Hz-tACS ($M = 26.64$, $SD = 5.42$).

4.1.4 Diskussion

Das Ziel dieser Studie war es, den spezifischen Einfluss von 40 Hz - tACS und 6 Hz-tACS auf die Phonemverarbeitung zu untersuchen. Basierend auf bisherigen Studien zur Sprachverarbeitung, die die funktionelle Relevanz von Gamma-Oszillation in der Phonemverarbeitung betonen, wurde die Hypothese formuliert, dass die Anwendung von 40 Hz-tACS über dem Auditorischen Kortex die VOT-Wahrnehmung beeinflusst. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass die Applikation von 40 Hz-tACS über dem bilateralen auditorischen Kortex zu reduzierten Steigungsparametern und zu weniger konsistentem Antwortverhalten in der VOT- Kategorisierung im Vergleich zu 6 Hz -tACS führt. Diese Ergebnisse geben kausale Hinweise auf die funktionelle Relevanz von Gamma-Oszillationen in der Phonemverarbeitung.

Die in dieser Studie untersuchte Stichprobe bestand aus jungen Teilnehmern ohne Sprach- oder Sprachstörungen. Diese Probanden stellte somit eine funktionell nicht beeinträchtigte Stichprobe dar. Nachdem 40 Hz-tACS bilateral über dem auditorischen Kortex appliziert wurde, verschlechterte sich die Leistung in der VOT-Kategorisierung signifikant gegenüber der Applikation von 6Hz-tACS. In der aktuellen Grundlagenforschung besteht Einigkeit, dass tACS neuronale Zellverbände zu synchronisieren und somit direkt zu beeinflussen vermag. Als Folge dieser Phasenausrichtung zeigt sich auch eine Vergrößerung der Amplitude der Oszillationen in diesem Frequenzbereich. Dies lässt vermuten, dass eine nicht-lineare Beziehung zwischen Gamma-Oszillationen und der Präzision der in VOT-Kategorisierung existiert. Erste Evidenzen aus einer auditorischen

Stimulationsstudie, welche tDCS über den bilateralen auditorischen Kortex applizierte, weisen auf einen umgekehrten U-förmigen Zusammenhang von Stimulation und VOT-Kategorisierung hin (Heimrath, 2014). Auch empirische Studien zu Gedächtnisfunktionen konnten einen solchen nicht-linearen Zusammenhang zwischen Gedächtnisleistung und neuronalen Aktivierungsmustern bestätigen (Goldman-Rakic et al, 2000; Kühn et al 2008, Baldi & Bucherelli, 2005; Callitcott et al, 1999)

Die Beobachtung, dass tACS direkt die VOT-Perzeption verändert ist in Übereinstimmung mit bisherigen Studien, welche diese kausale Methode angewendet haben.

Studie zur visuellen Perzeption (Antal & Paulus, 2013; Strüber et al., 2013), der auditorischen Perzeption (Riecke et al., 2015; Neuling et al., 2013), wie auch zur Untersuchung kognitiver Prozesse (Vosskuhl et al., 2015; Polania et al., 2012) zeigen alle einen signifikanten Einfluss von tACS gegenüber einer sham-Bedingung. Hier zeigen die beiden erstgenannten Studien ebenfalls nur dann Effekte, wenn mit physiologisch relevanten Frequenzen stimuliert wurde.

Strüber und Kollegen (2013) beobachteten beispielsweise, dass nur 40 Hz, nicht aber 6 Hz-tACS über parietalen Arealen zu einer Veränderung der visuellen Bewegungswahrnehmung führte. In den beiden letzten erwähnten Studien zeigte sich zudem, dass die Phasenlage der applizierten Stimulation eine zentrale Rolle und ausschlaggebender Faktor für veränderte Wahrnehmung bzw. Kognition darstellt.

Polania (2012) beobachtete, dass 6 Hz-tACS bei einer Phasenlage von 0 Grad zum Stimulus onsets zu einer Synchronisation neuraler Oszillationen führte, was sich wiederum in reduzierten Antwortzeiten in einem memory-matching Paradigma äußerte. Im Gegensatz dazu konnte bei 180 Grad Phasenlage kein solcher Effekt gemessen werden.

Aufbauend auf diesen Befunden der aktuellen tACS-Forschung liegt die Vermutung nahe, dass nicht die Frequenz *per se*, sondern viel eher die Phasenlage der applizierten Stimulation der relevante Faktor darstellt. Evidenz aus Einzelzellableitungen bei tierischen Stichproben bestätigt diese Annahme (Lakatos, 2005; Schroeder & Lakatos, 2009; Schroeder et al., 2008; Thorne et al., 2011). Neuronale Oszillationen repräsentieren die kontinuierlich veränderte Erregbarkeit der Zellen zwischen Depolarisation und Hyperpolarisation (Antal & Paulus, 2013;

Buzsaki, 2004). Die Konsequenz dieses kontinuierlichen Prozesses sind Phasen, in denen die Zellladung sich näher am Schwellenwert befindet und somit eine Entladung wahrscheinlicher ist. Informationen, welche zu diesem Zeitpunkt zur Zelle gelangen werden somit effizienter verarbeitet. Umgekehrt existieren wiederum Phasen in denen die Ladung der Zellen (maximal) weit vom Schwellenwert entfernt ist. Somit besteht eine geringere Wahrscheinlichkeit, dass es in der Zelle beim Eintreffen einzelner Informationen zum Auslösen eines dem „Alles oder Nichts-Prinzip“ folgende Aktionspotential kommt (Buzsaki, 2004; Friston, 2005). Daraus lässt sich schliessen, dass Perzeption kein kontinuierlicher Vorgang darstellt. Viel eher ist dieser Prozesse vom Zyklus (also der Phasenlage) der dem Prozess zugrundeliegenden neuronalen Netzwerke abhängig (Buzsaki, 2004). Schliesslich kann angenommen werden, dass Reize, welche in einer Phase von hoher neuraler Erregbarkeit eintreffen, schneller und effizienter verarbeitet werden und somit Wahrnehmung und Verhalten steuern. Demzufolge sollte die Phasenlage neuraler Oszillationen mit dem Eintreffen der eingehenden Informationen aufeinander abgestimmt werden, um so eine optimale Reizverarbeitung zu gewährleisten.

Oszillationen und deren Phasenlage konnten im Tiermodell und am Menschen als zentraler Faktor für die sensorische Verarbeitung und Erwartungshaltung auf externe Stimuli bestätigt werden (Arnal & Giraud, 2012; Canolty & Knight, 2010; Lakatos, 2005; Schroeder et al., 2008; Schroeder & Lakatos, 2009; Womelsdorf et al., 2007; Zaehle et al., 2007). Bezüglich der externen Modulation der Phaseninformation gibt es bereits empirische Evidenz, dass die Phasenlage in der visuellen und auditorischen Perzeption (Antal & Paulus, 2013; Neuling et al., 2012; Strüber et al., 2013) aber auch in kognitiven Funktionen (Polania, 2012) relevant ist und, was im Rahmen dieser Diskussion am wichtigsten ist, mittels tACS moduliert werden kann.

Zu erwähnen ist die spezielle Situation bei bilateraler Stimulation über dem auditorischen Kortex (d.h. über T7 und T8). Wird tACS mit diesem Elektrodensetting angewandt, entsteht eine zwischen den beiden Elektroden und somit zwischen den beiden Hemisphären um 180 Grad verschobene Phasenlage (Riecke, 2015; Thorne, 2011). Daher sind die stimulierten Neuronenverbände im Extremfall in der einen Hemisphäre im Zustand maximaler Erregbarkeit, während die stimulierten

Neuronenverbände der gegenüberliegenden Hemisphäre minimal erregbar sind. Da die auditorische Verarbeitung eingehender Informationen normalerweise bei synchroner Phasenlage der beiden Auditorischen Kortizes erfolgt, muss angenommen werden, dass eine abweichende Phasenlage zu veränderter Wahrnehmung führt. Weitere Forschung, welche die Auswirkung unterschiedlicher Elektrodenplatzierungen untersucht, ist somit unerlässlich, um den Einfluss von tACS bei asynchroner Phasenlagen systematisch zu untersuchen.

Aufbauend auf der Diskussion um bilaterale Stimulation stellt sich auch die Frage nach der Beteiligung der rechten Hemisphäre an den in dieser Studie gemessenen Ergebnissen. Wie bereits erwähnt besteht grosse Übereinstimmung in der Annahme einer hemisphärischen Spezialisierung in der Verarbeitung von Phonemen im linken auditorischen Kortex, sowie Silben und Intonationskonturen, welche im rechten auditorischen Kortex erfolgt. Einigkeit besteht jedoch auch in der Annahme, dass diese Prozesse nicht dichotom sind, sondern viel eher eine hemisphärische Präferenz in der Verarbeitung dieser beiden temporalen Sprachinformationen existiert. Somit kann vermutet werden, dass die Stimulation der rechten Hemisphäre nicht zu grundsätzlich unterschiedlichen Verarbeitungsprozessen führt. Nichtsdestotrotz, zeigt sich auch bei dieser Annahme, dass weitere Forschung angezeigt ist, um diesen Aspekt genauer zu untersuchen.

4.1.5 Konklusion

Die hier vorstellte Studie ist zum aktuellen Zeitpunkt die Erste, welche mittels kausaler Befunde die Relevanz von 40 Hz Oszillationen in der Verarbeitung von Phonemen bestätigt. Dieses Ergebnis unterstützt die Annahme, dass tACS eine vielversprechende Methode zur systematischen Untersuchung neuraler Oszillationen und deren Relevanz auf perzeptive und kognitive Prozesse, darstellt.

Zu beantworten ist jedoch weiterhin, ob die Frequenz der verwendeten Stimulation oder die Phasenlage hinreichende Bedingung für diese Prozesse darstellt. Zukünftige Studien werden zeigen, ob sich die Ergebnisse dieser Studie auf andere linguistische Phänomene und anderer Stimulationsprozedere generalisieren lassen.

5. ABSCHLIESSENDE DISKUSSION

In diesem Abschnitt wird die aktuelle Promotionsarbeit zusammengefasst und abschliessend diskutiert. Während der Fokus dieses Abschnittes insbesondere auf der Integration der Ergebnisse der drei präsentierten Studien liegt, wird auch auf mögliche Implikationen für die weitere Forschung zu Lautsprache eingegangen.

5.1. Zusammenfassung und Diskussion der durchgeführten Studien

In Studie 1 konnte gezeigt werden, dass sich zeitlich frühe Ereigniskorrelierte Potentiale in Abhängigkeit des Aufmerksamkeitsfokus zwischen jungen und älteren Erwachsenen unterscheiden. Während junge Erwachsene die kognitiven Ressourcen effizient auf die relevanten, sprachspezifischen Reize lenkten, zeigte sich bei älteren Erwachsenen keine solche ressourcensparende Adaptation.

Die vermutlich wichtigste Konklusion dieser Studie zeigt sich jedoch im Unterschied zwischen Verhaltensdaten und der dabei gemessenen neurophysiologischen Aktivität: während die beiden Altersgruppen vergleichbare behaviorale Performanz zeigten, unterschied sich die dabei gemessene neurophysiologische Aktivierung signifikant. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass in den beiden Altersgruppen unterschiedliche neurale Prozesse stattfinden, um dieselbe behaviorale Performanz erzielen zu können.

Die Ergebnisse von Studie 2 unterstützen die Annahme, dass das akustische Sprachsignal aus unterschiedlichen temporalen Informationseinheiten besteht. Weiter betont unsere Studie die Stabilität neuraler sprachrelevanter Oszillationsmuster über die Lebensspanne. Trotz der Stabilität der untersuchten neuronalen Parameter konnten Unterschiede in der behavioralen Performanz zwischen den Altersgruppen gemessen werden.

Die hier präsentierte Studie 3 bestätigt kausal die Relevanz von 40 Hz Oszillationen in der Verarbeitung von Phonemen. Dieses Ergebnis unterstützt die bereits existierende Annahme, dass tACS eine vielversprechende Methode zur systematischen Untersuchung neuraler Oszillationen und deren Relevanz auf perzeptive und kognitive Prozesse darstellt.

5.2. Implikationen der durchgeführten Studien auf die weitere Forschung

Aufbauend auf den drei präsentierten empirischen Studien können mehrere Implikationen für die weitere Forschung formuliert werden. Vier davon sollen im folgenden Abschnitt diskutiert werden.

5.2.1 *Neurale Oszillationen und Asymmetric Sampling in Time*

Ausgangspunkt für die Arbeit war die Untersuchung der AST-Modells und dessen Anwendbarkeit auf unterschiedliche Altersgruppen. Sowohl Studie 2 als auch Studie 3 erbrachte Ergebnisse, welche die Annahmen des AST-Modells unterstützen. So konnte in Studie 2 ein Zusammenhang zwischen Gamma-Oszillationen und der Phonemverarbeitung respektive von Theta-Oszillationen und Silbenverarbeitung gefunden werden. Studie 3 wiederum konnte die funktionelle Relevanz von Gamma-Oszillationen in der Verarbeitung von Phonemen kausal bestätigen. Diese Ergebnisse lassen somit die Schlussfolgerung zu, dass 1) neurale Oszillationen kein Epiphänomen darstellen, sondern eine zentrale Rolle in der Informationsverarbeitung einnehmen, 2) das Sprachsignal die Informationen unterschiedlicher (mindestens zwei) Segmentlängen beinhaltet, 3) unterschiedliche elektrophysiologische Prozesse für die Integration des Sprachsignals existieren welche 4) eine gewisse Stabilität über die gesamte Lebensspanne aufweisen.

Aufbauend auf den Ergebnissen aus Studie 3, welcher auf einer Stichprobe von jungen, gesunden Erwachsenen basiert, kann in weiteren Studien die Generalisierbarkeit dieser Befunde auf andere Altersgruppen oder klinische Stichproben untersucht werden. Insbesondere das Ergebnis, dass ältere Probanden generell mehr Aktivität im Gamma-Band gegenüber jüngeren Probanden aufzeigen, weist auf einen positiven Effekt von tACS hin.

Unterschiedliche Studien weisen auf eine dysfunktionale Ausprägung von Gamma- und Theta-Oszillationen bei Personen mit Dyslexie hin, Somit könnte die Stimulation mit tACS eine vielversprechende Intervention darstellen. In diesem Zusammenhang lässt sich auch die Fragestellung nach der Stabilität der erzielten Stimulationseffekt, sowie der Ansätze diese „Nacheffekte“ zu verlängern, untersuchen.

Eine weitere Fragestellung, die es zu beantworten gibt ist die vom AST-Modell postulierte hemisphärische Präferenz in der Verarbeitung von temporaler Feinstruktur respektive temporaler Hüllkurveninformation. Diese zentrale Prämisse des AST-Modells konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden. Studien mit Methoden, welche eine bessere räumliche Auflösung mit sich bringen, werden in diesem Punkt weitere Evidenz liefern können.

5.2.2 Wahl der Stichprobe

Wird die Definition der Altersgruppen in der aktuellen Forschung zu altersbedingten Veränderungen oder Unterschieden zwischen verschiedenen Stichproben betrachtet, zeigt sich eine sehr heterogenes Bild in den dabei verwendeten Definitionen des Konstruktes „Alter“. Die Problematik stellt sich hier in der Definition des Begriffes von „alt“. Wann ist eine Person „älter“? Je nach Forschungsfrage wird dazu eher eine kalendarische, biologische, psychologische oder kulturelle Definition verwendet. Kulturell kann die Pensionierung als Beschreibungsmerkmal verwendet werden, ab wann eine Person als „älter“ gilt. Diese Einteilung basiert auf der Annahme, dass durch den Verlust der Tagesstruktur und die damit verbundene Anforderung an Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Flexibilität und Problemlösung, welche die Anstellung erfordert, ein beschleunigter Abbauprozess stattfindet. Dieser Abbauprozess zeigt sich sowohl in physischen (sensorischen und motorischen) als auch kognitiven Funktionen. Wird die Pensionierung als Definitionsmerkmal verwendet stellt sich jedoch wiederum die Problematik in der Definition des Pensionierungsalters selbst. Die mögliche Definition versagt beispielsweise an der Möglichkeit einer Frühpensionierung oder bei Kohorten, in denen Frauen grundsätzlich nicht beruflich, sondern als Hausfrau tätig waren. In der Schweiz betrifft dies insbesondere die Kohorte der bis ca. 1960 geborenen Frauen, welche somit zum heutigen Zeitpunkt pensioniert wären und somit als ältere Erwachsene gelten würden.

Auch die Verwendung von biologischen und psychologischen Merkmalen zur Definition des Alterskriteriums beinhaltet einige Limitationen. So zeigt eine 40-jährige Person möglicherweise dieselben biologischen Parameter, wie eine 70-jährige Person. Dies lässt sich durch unterschiedlicher interne und externe Faktoren wie beispielsweise schwere Krankheit, Lebensstil, Gesundheitspolitik und dem damit

verbundenen Zugang zu medizinischen Leistungen oder durch die politische Situation im Wohnland erklären.

In Bezug auf die Verarbeitung von Lautsprache und der Untersuchung relevanter elektrophysiologischer Parameter unter Berücksichtigung der Lebensspanne sollte somit das Kriterium eher auf audiologischer und kognitiver Funktionalität liegen, wie etwa der Hörschwelle oder auf die Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit.

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind somit nur begrenzt mit bisherigen Studien vergleichbar, da bisher eine einheitliche Definition des Alterskonzeptes fehlt. Ein Ziel der weiteren Altersforschung sollte somit darin bestehen, das Konzept Alter zu operationalisieren und allgemeingültige Kriterien zu erarbeiten. Dasselbe gilt selbstverständlich auch für die Konstrukte „mittelalte“ Erwachsene, oder junge Erwachsenen.

5.2.3 Interaktion von sensorischen und kognitiven Prozessen

Wie insbesondere in Studie 1 gezeigt werden konnte, stellt die Verarbeitung von Lautsprache keinen eigenen Prozess dar, sondern beinhaltet sowohl sensorische als auch kognitive Funktionen. Das erfolgreiche Verarbeiten des akustischen Signals, welches Lautsprache repräsentiert, erfordert neben einer intakten Sensorik (*bottom up* Prozesse) ebenfalls auch kognitive *top-down* Prozesse wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Inhibition. Somit sollte für die Untersuchung auditorischer Prozesse konfundierende Faktoren möglichst minimiert oder zumindest kontrolliert werden. Unter Berücksichtigung dieses Aspektes muss somit die Vergleichbarkeit bisheriger Studien zur Sprachverarbeitung generell und zu Sprachverarbeitung im Alter im Besonderen kritisch hinterfragt werden.

In diesem Zusammenhang ist auch die Erwartungshaltung der einzelnen Studienteilnehmer zu erwähnen, welche an einer empirischen Studie zu den altersbedingten Unterschieden in Sensorik oder Kognition teilnehmen. Der Einfluss der Erwartung älterer Probanden an sich selber, dass sie „alt“ sind und somit die Aufgabe *a priori* schlechter lösen als jüngere Studienteilnehmer, gleicht einer sich selbst erfüllenden Prophezeiung.

Diesem Aspekt wurde in Studie 1 und 2 begegnet, indem die Anforderungen an die kognitiven Prozesse, wie etwa der Gedächtnisleistung, möglichst gering gehalten wurden. Ebenfalls wurden Parameter, welche durch motorische Prozesse beeinflusst sind, wie etwa die Antwortzeit nicht berücksichtigt. Kritisch betrachtet werden muss jedoch, dass die präsentierten Stimuli für alle Teilnehmer, also unabhängig vom Alter, im selben Interstimulus Interval präsentiert wurden. Für weitere Studien sollte ein *self paced*-Design angestrebt werden. Dieser Ansatz stösst jedoch dann an seine Grenzen, wenn die absolute Dauer des Experimentes relevant ist, wie etwa bei Studien mit non-invasiver Gehirnstimulation. Eine selbstinitiierte Aufgabenpräsentation würde zu individuell unterschiedlichen Stimulationsdauern führen, was wiederum einen Einfluss auf den zu untersuchenden Stimulationseffekt haben würde.

5.2.4 Kausalität der Zusammenhänge

Sowohl bei Studie 1 als auch bei Studie 2 wurde die Methode der Elektroenzephalographie (EEG) verwendet. Dieses Verfahren misst zwar direkt und mit einer sehr hohen zeitlichen Auflösung die neuronalen Aktivierungsmuster während der Absolvierung einer bestimmten Aufgabe. Auch die Ruheaktivierung des Gehirns kann damit zeitlich präzise charakterisiert werden. Hauptkritikpunkt dieser in den Neurowissenschaften und in der klinischen Anwendung etablierten Methode ist jedoch deren korrelative Aussagekraft. Ein kausaler Rückschluss zwischen gemessener Aktivität und dabei beobachteten Verhalten ist nicht zulässig.

Unter Berücksichtigung dieses Aspektes müssen daher bisherige Studien, welche Gehirnprozesse mittel Bildgebenden Verfahren untersuchen, kritisch betrachtet werden.

Ein Beispiel für diese Problematik stellt der lokalisationalistische Ansatz der 1990 Jahre dar. Mittels MRT-Studien wurde damals versucht, verschiedene kognitive (Teil-)Funktionen spezifischen Arealen im Gehirn zuzuordnen. Da dieser Ansatz unzureichend ist und dem Mechanismus der Gehirns beziehungsweise dessen Aufbau im Sinne eines Netzwerkes, welches unterschiedliche Teilfunktionen integriert, nicht gerecht wird, zeigte sich spätestens mit der Etablierung von

Netzwerkanalysen. So kann dieselbe kortikale Region in zwei unterschiedlichen Prozessen aktiviert werden, welche dieselbe Teilfunktion beinhaltet.

Somit sind auch die Ergebnisse aus Studie 1 und 2 begrenzt interpretierbar. Ein kausaler Rückschluss von Gamma- und Theta-Oszillationen auf Phonem-beziehungsweise Silbenverarbeitung ist nicht möglich. So können unterschiedliche andere interne und externe Prozesse diese Aktivierungsmuster mit beeinflusst haben.

In Studie 3 wurde dieser Problematik Rechnung getragen in dem mittels non-invasiver Gehirnstimulation die Aktivierung perisylvischer Areale moduliert und dabei die auditorische Wahrnehmung gemessen wurden. Dies lässt eine kausale Schlussfolgerung zwischen (verändertem) neurophysiologischem Mechanismus und beobachtbarem Verhalten zu.

Bei der Verwendung von non-invasiven Gehirnstimulationen sind jedoch mehrere Aspekte zu berücksichtigen. TMS löst Aktionspotentiale aus, während tDCS das Erregungspotential von Neuronenverbänden verstärkend oder inhibierend beeinflusst. TACS und tRNS modulieren hingegen die Aktivierungsmuster durch Synchronisierung endogener Oszillationen respektive durch den Effekt der stochastischen Resonanz, bei dem ein durch Rauschen überdecktes lineares Signal verstärkt wird. Diese Techniken sind wissenschaftlich etabliert und werden auch im klinischen Alltag zunehmend eingesetzt. Obwohl diese Methoden bei gesunden Personen ohne unerwünschte Nebenwirkungen eingesetzt werden können, sind einige Ausschlusskriterien zu beachten. Somit sind die Methoden für Untersuchungen bei Epilepsiepatienten oder Personen mit elektrischen Implantaten wie Herz- oder Hirnschrittmacher nicht einsetzbar. Weiter fehlen bis heute systematische Studie zur Untersuchung von Langzeiteffekten, was den Einsatz bei vulnerablen Stichproben wie etwa Kleinkindern erschwert.

Eine weitere Problematik zeigt sich im Stromfluss dieser Methoden. So wird ein Grossteil der abgegebenen Stimulation über den Schädel abgeleitet und trifft somit gar nicht auf kortikale Strukturen. Dieser Effekt hängt von der Ausprägung der Schädeldicke aber auch von der Integrität der Haut zusammen. Ebenfalls beeinflusst wird der Stromfluss durch intrakranielle Parameter wie Abstand zwischen der

Kortexoberfläche und dem Skalp, der Gyrfizierung und metabolischen Parametern (Glukose, Sauerstoff). Dieser Aspekt ist bei der Untersuchung von altersbedingten Unterschieden oder Veränderungen zentral, da sich die erwähnten Merkmale altersbedingt verändern und somit den Stromfluss systematisch beeinflussen.

Auch interindividuelle Unterschiede in der Gyrfizierung stellen eine Herausforderung in der Verwendung von non-invasiver Gehirnstimulation dar. Angezeigt sind daher stereotaktische Ansätze, bei denen vor der Anwendung die exakten Koordinaten für die Stimulation individuell bestimmt werden und somit die räumliche Auflösung dieser Methode optimiert wird. Auch dieser Ansatz kann jedoch nicht mikroanatomische Parameter, wie etwa Anzahl und Ausrichtung von Neuronen, beziehungsweise Neuronenverbände, berücksichtigen. Ein Schwerpunkt der zukünftigen Forschung zu non-invasiver Gehirnstimulation sollte somit die Entwicklung präziserer Modelle zur Berechnung des Stromflusses darstellen.

REFERENZEN

- Ahissar, E., Nagarajan, S., Ahissar, M., Protopapas, A., Mahncke, H., & Merzenich, M. M. (2001). Speech comprehension is correlated with temporal response patterns recorded from auditory cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(23), 13367–13372. doi:10.1073/pnas.201400998
- Antal, A., & Paulus, W. (2013). Transcranial alternating current stimulation (tACS). *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 1–4. doi:10.3389/fnhum.2013.00317
- Arnal, L. H., & Giraud, A.-L. (2012). Cortical oscillations and sensory predictions. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(7), 390–398. doi:10.1016/j.tics.2012.05.003
- Baldi, E., & Bucherelli, C. (2005). The Inverted “U-Shaped” Dose-Effect Relationships in Learning and Memory: Modulation of Arousal and Consolidation. *Nonlinearity in Biology, Toxicology, and Medicine*, 3(1), 9–21. doi:10.2201/nonlin.003.01.002
- Baltes, P., & Lindenberger, U. (1997). Emergence of a powerful connection between sensory and cognitive functions across the adult life span: a new window to the study of cognitive aging? *Psychology and Aging*. (Vol. 12, pp. 12–21).
- Bellis, T. J., Nicol, T., & Kraus, N. (2000). Aging affects hemispheric asymmetry in the neural representation of speech sounds. *Journal of Neuroscience*, 20(2), 791–797.
- Breier, J. I., Gray, L., Fletcher, J. M., Diehl, R. L., Klaas, P., Foorman, B. R., & Molis, M. R. (2001). Perception of voice and tone onset time continua in children with dyslexia with and without attention deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Experimental Child Psychology*, 80(3), 245–270. doi:10.1006/jecp.2001.2630
- Brignani, D., Ruzzoli, M., Mauri, P., & Miniussi, C. (2013). Is Transcranial Alternating Current Stimulation Effective in Modulating Brain Oscillations? *PLoS ONE*, 8(2), e56589. doi:10.1371/journal.pone.0056589.g003
- Buzsaki, G. (2004). Neuronal Oscillations in Cortical Networks. *Science (New York, N.Y.)*, 304(5679), 1926–1929. doi:10.1126/science.1099745
- Buzsaki, G. (2006). Rhythms of the brain, 1–465.
- Callicott, J. H., Mattay, V. S., Bertolino, A., Finn, K., Coppola, R., Frank, J. A., et al. (1999). Physiological characteristics of capacity constraints in working memory as revealed by functional MRI. *Cerebral Cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 9(1), 20–26.
- Canolty, R. T., & Knight, R. T. (2010). The functional role of cross-frequency coupling. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(11), 506–515. doi:10.1016/j.tics.2010.09.001

- Chobert, J., François, C., Habib, M., & Besson, M. (2012). Deficit in the preattentive processing of syllabic duration and VOT in children with dyslexia. *Neuropsychologia*, 50(8), 2044–2055. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2012.05.004
- Davis, S. W., Dennis, N. A., Daselaar, S. M., Fleck, M. S., & Cabeza, R. (2008). Que PASA? The Posterior-Anterior Shift in Aging. *Cerebral Cortex*, 18(5), 1201–1209. doi:10.1093/cercor/bhm155
- Drullman, R., Festen, J. M., & Plomp, R. (1994). Effect of reducing slow temporal modulations on speech reception. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 95(5 Pt 1), 2670–2680.
- Dudley, H. (1939). The Automatic Synthesis of Speech. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 25(7), 377–383. doi:10.2307/87390?ref=search-gateway:4e538a9ae8b9cead0c8783c22740b7c9
- Friston, K. (2005). A theory of cortical responses. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1456), 815–836. doi:10.1038/335311a0
- Fröhlich, F., & McCormick, D. A. (2010). Endogenous Electric Fields May Guide Neocortical Network Activity. *Neuron*, 67(1), 129–143. doi:10.1016/j.neuron.2010.06.005
- Gaab, N., Gabrieli, J. D. E., & Tallal, P. (2007). Neural correlates of rapid auditory processing are disrupted in children with developmental dyslexia and ameliorated with training: an fMRI study. *Restorative Neurology and Neuroscience*. 25(3-4):295-310.
- Ghitza, O. (2012). On the role of Theta-driven syllabic parsing in decoding speech: intelligibility of speech with a manipulated modulation spectrum. *Frontiers in Psychology*. doi:10.3389/fpsyg.2012.00238/abstract
- Ghitza, O. (2013). The Theta-syllable: a unit of speech information defined by cortical function. *Frontiers in Psychology*, 4, 138. doi:10.3389/fpsyg.2013.00138
- Gross, J., Hoogenboom, N., Thut, G., Schyns, P., Panzeri, S., Belin, P., & Garrod, S. (2013). Speech Rhythms and Multiplexed Oscillatory Sensory Coding in the Human Brain. *PLoS Biology*, 11(12), e1001752. doi:10.1371/journal.pbio.1001752.s005
- Giraud, A.-L., & Poeppel, D. (2012). Cortical oscillations and speech processing: emerging computational principles and operations. *Nature*, 15(4), 511–517. doi:10.1038/nn.3063
- Giraud, A.-L., Kleinschmidt, A., Poeppel, D., Lund, T. E., Frackowiak, R. S. J., & Laufs, H. (2007). Endogenous Cortical Rhythms Determine Cerebral Specialization for Speech Perception and Production. *Neuron*, 56(6), 1127–1134. doi:10.1016/j.neuron.2007.09.038
- Golomb, J. D., Peelle, J. E., & Wingfield, A. (2007). Effects of stimulus variability and adult aging on adaptation to time-compressed speech. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 121(3), 1701. doi:10.1121/1.2436635

- Gordon-Salant, S. (2005). Hearing loss and aging: New research findings and clinical implications. *The Journal of Rehabilitation Research and Development*, 42(4s), 9. doi:10.1682/JRRD.2005.01.0006
- Gross, J., Hoogenboom, N., Thut, G., Schyns, P., Panzeri, S., Belin, P., & Garrod, S. (2013). Speech Rhythms and Multiplexed Oscillatory Sensory Coding in the Human Brain. *PLoS Biology*, 11(12), e1001752. doi:10.1371/journal.pbio.1001752.s005
- Hall, J. W., III, Grose, J. H., Buss, E., & Dev, M. B. (2002). Spondee recognition in a two-talker masker and a speech-shaped noise masker in adults and children. *Ear and Hearing*, 23(2), 159–165.
- Hämäläinen, J. A., Rupp, A., Soltész, F., Szücs, D., & Goswami, U. (2012). Reduced phase locking to slow amplitude modulation in adults with dyslexia: An MEG study. *NeuroImage*, 59(3), 2952–2961. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.09.075
- Helfrich, R. F., Schneider, T. R., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Herrmann, C. S. (2014). Entrainment of Brain Oscillations by Transcranial Alternating Current Stimulation. *Current Biology*, 24(3), 333–339. doi:10.1016/j.cub.2013.12.041
- Hopkins, K., Moore, B. C. J., & Stone, M. A. (2008). Effects of moderate cochlear hearing loss on the ability to benefit from temporal fine structure information in speech. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 123(2), 1140. doi:10.1121/1.2824018
- Houtgast, T., & Steeneken, H. J. (1973). The modulation transfer function in room acoustics as a predictor of speech intelligibility. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 54(2), 557–557.
- Humes, L. E., Dubno, J. R., Gordon-Salant, S., Lister, J. J., Cacace, A. T., Cruickshanks, K. J., et al. (2012). Central Presbycusis: A Review and Evaluation of the Evidence. *Journal of the American Academy of Audiology*, 23(8), 635–666. doi:10.3766/jaaa.23.8.5
- Humes, L. E., Kewley-Port, D., Fogerty, D., & Kinney, D. (2010). Measures of hearing threshold and temporal processing across the adult lifespan. *Hearing Research*, 264(1-2), 30–40. doi:10.1016/j.heares.2009.09.010
- Hutchison, E. R., Blumstein, S. E., & Myers, E. B. (2008). An event-related fMRI investigation of voice-onset time discrimination. *NeuroImage*, 40(1), 342–352. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.10.064
- Jaušovec, N., & Jaušovec, K. (2014). Increasing working memory capacity with Theta transcranial alternating current stimulation (tACS). *Biological Psychology*, 96, 42–47. doi:10.1016/j.biopsycho.2013.11.006
- Jung, T. P., Makeig, S., Humphries, C., Lee, T. W., McKeown, M. J., Iragui, V., & Sejnowski, T. J. (2000). Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. *Psychophysiology*, 37(2), 163–178.

- Kanai, R., Chaieb, L., Antal, A., Walsh, V., & Paulus, W. (2008). Frequency-Dependent Electrical Stimulation of the Visual Cortex. *Current Biology*, 18(23), 1839–1843. doi:10.1016/j.cub.2008.10.027
- Krause, B., & Kadosh, R. C. (2014). Not all brains are created equal: the relevance of individual differences in responsiveness to transcranial electrical stimulation. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 8. doi:10.3389/fnsys.2014.00025/abstract
- Krause, B., Márquez-Ruiz, J., & Cohen Kadosh, R. (2013). The effect of transcranial direct current stimulation: a role for cortical excitation/inhibition balance? *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 602. doi:10.3389/fnhum.2013.00602
- Lakatos, P. (2005). An Oscillatory Hierarchy Controlling Neuronal Excitability and Stimulus Processing in the Auditory Cortex. *Journal of Neurophysiology*, 94(3), 1904–1911. doi:10.1152/jn.00263.2005
- Larsby, B., Hällgren, M., Lyxell, B., & Arlinger, S. (2005). Cognitive performance and perceived effort in speech processing tasks: effects of different noise backgrounds in normal-hearing and hearing-impaired subjects. *International Journal of Audiology*, 44(3), 131–143. doi:10.1080/14992020500057244
- Lehongre, K., Morillon, B., Giraud, A.-L., & Ramus, F. (2013). Impaired auditory Sampling in dyslexia: further evidence from combined fMRI and EEG. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 454. doi:10.3389/fnhum.2013.00454
- Lehongre, K., Ramus, F., Villiermet, N., Schwartz, D., & Giraud, A.-L. (2011). Altered low- γ Sampling in auditory cortex accounts for the three main facets of dyslexia. *Neuron*, 72(6), 1080–1090. doi:10.1016/j.neuron.2011.11.002
- Lisker, L., & Abramson, A. S. (1964). A cross-language study of voicing in initial stops: Acoustical measurements. *Word*, 20(3), 384–422.
- Lorenzi, C., Gilbert, G., Carn, H., Garnier, S., & Moore, B. C. J. (2006). Speech perception problems of the hearing impaired reflect inability to use temporal fine structure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(49), 18866–18869. doi:10.1073/pnas.0607364103
- Luo, H., & Poeppel, D. (2012). Cortical oscillations in auditory perception and speech: evidence for two temporal windows in human auditory cortex, 1–10. doi:10.3389/fpsyg.2012.00170/abstract
- Manis, F. R., McBride-Chang, C., Seidenberg, M. S., Keating, P., Doi, L. M., Munson, B., & Petersen, A. (1997). Are speech perception deficits associated with developmental dyslexia? *Journal of Experimental Child Psychology*, 66(2), 211–235. doi:10.1006/jecp.1997.2383

- McBride-Chang, C. (1996). Models of Speech Perception and Phonological Processing in Reading. *Child Development*, 67(4), 1836–1856. doi:10.2307/1131735?ref=search-gateway:d8445becc6dcd175843f8be7b70ee0b2
- Meyer, M. (2008). Functions of the left and right posterior temporal lobes during segmental and suprasegmental speech perception. *Zeitschrift Für Neuropsychologie*, 19(2), 101–115. doi:10.1024/1016-264X.19.2.101
- Miranda, P. C., Lomarev, M., & Hallett, M. (2006). Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation. *Clinical Neurophysiology*, 117(7), 1623–1629. doi:10.1016/j.clinph.2006.04.009
- Missonnier, P., Herrmann, F. R., Michon, A., Fazio-Costa, L., Gold, G., & Giannakopoulos, P. (2010). Early disturbances of Gamma-Band dynamics in mild cognitive impairment. *Journal of Neural Transmission*, 117(4), 489–498. doi:10.1007/s00702-010-0384-9
- Nelson, C. A., Collins, P. F., & Torres, F. (1990). The lateralization of language comprehension using event-related potentials. *Brain and Cognition*, 14(1), 92–112.
- Neuling, T., Rach, S., & Herrmann, C. S. (2013). Orchestrating neuronal networks: sustained after-effects of transcranial alternating current stimulation depend upon brain states. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 161. doi:10.3389/fnhum.2013.00161
- Neuling, T., Rach, S., Wagner, S., Wolters, C. H., & Herrmann, C. S. (2012). Good vibrations: Oscillatory phase shapes perception. *NeuroImage*, 63(2), 771–778. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.07.024
- Nitsche, M. A., Cohen, L. G., Wassermann, E. M., Priori, A., Lang, N., Antal, A., et al. (2008). Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimulation*, 1(3), 206–223. doi:10.1016/j.brs.2008.06.004
- Nitsche, M. A., Liebetanz, D., Lang, N., Antal, A., Tergau, F., & Paulus, W. (2003). Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clinical Neurophysiology*, 114(11), 2220–2222. doi:10.1016/S1388-2457(03)00235-9
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97–113.
- Park, D. C., Smith, A. D., Dudley, W. N., & Lafronza, V. N. (1989). Effects of age and a divided attention task presented during encoding and retrieval on memory. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 15(6), 1185–1191.
- Park, J. Y., Lee, K. S., An, S. K., Lee, J., Kim, J.-J., Kim, K. H., & Namkoong, K. (2012). Gamma oscillatory activity in relation to memory ability in older adults. *International Journal of Psychophysiology : Official Journal of the International Organization of Psychophysiology*, 86(1), 58–65. doi:10.1016/j.ijpsycho.2012.08.002

- Pascual-Marqui, R. D. (2002) Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 24 Suppl D, pp. 5-12.
- Peelle, J. E., & Davis, M. H. (2012). Neural Oscillations Carry Speech Rhythm through to Comprehension. *Frontiers in Psychology*, 3, 320. doi:10.3389/fpsyg.2012.00320
- Peelle, J. E., Gross, J., & Davis, M. H. (2012). Phase-Locked Responses to Speech in Human Auditory Cortex are Enhanced During Comprehension. *Cerebral Cortex*. doi:10.1093/cercor/bhs118
- Peña, M., & Melloni, L. (2012). Brain oscillations during spoken sentence processing. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 24(5), 1149–1164. doi:10.1162/jocn_a_00144
- Poeppel, D. (2003). The analysis of speech in different temporal integration windows: cerebral lateralization as “asymmetric Sampling in time.” *Speech Communication*, 41(1), 245–255. doi:10.1016/S0167-6393(02)00107-3
- Poeppel, D., Idsardi, W. J., & van Wassenhove, V. (2008). Speech perception at the interface of neurobiology and linguistics. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 363(1493), 1071–1086. doi: 10.1098/rstb.2007.2160
- Polanla, R., Nitsche, M. A., Korman, C., Batsikadze, G., & Paulus, W. (2012). The Importance of Timing in Segregated Theta Phase-Coupling for Cognitive Performance. *Current Biology*, 22(14), 1314–1318. doi:10.1016/j.cub.2012.05.021
- Ramus, F., & Mehler, J. (1999). Language identification with suprasegmental cues: a study based on speech resynthesis. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 105(1), 512–521.
- Raschle, N. M., Stering, P. L., Meissner, S. N., & gaab, N. (2013). Altered Neuronal Response During Rapid Auditory Processing and Its Relation to Phonological Processing in Prereading Children at Familial Risk for Dyslexia. *Cerebral Cortex*. doi:10.1093/cercor/bht104
- Reuter-Lorenz, P. A., & Cappell, K. A. (2008). Neurocognitive Aging and the Compensation Hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 17(3), 177–182. doi:10.1111/j.1467-8721.2008.00570.x
- Rosen, S. (1992). Temporal information in speech: acoustic, auditory and linguistic aspects. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 336(1278), 367–373. doi:10.1098/rstb.1992.0070
- Salthouse, T. A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103(3), 403–428.
- Salthouse, T. A. (2000). Aging and measures of processing speed. *Biological Psychology*, 54(1-3), 35–54.

- Sander, M. C., Werkle-Bergner, M., & Lindenberger, U. (2012). Amplitude modulations and inter-trial phase stability of alpha-oscillations differentially reflect working memory constraints across the lifespan. *NeuroImage*, 59(1), 646–654. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.06.092
- Schroeder, C. E., & Lakatos, P. (2009). Low-frequency neuronal oscillations as instruments of sensory selection. *Trends in Neurosciences*, 32(1), 9–18. doi:10.1016/j.tins.2008.09.012
- Schroeder, C. E., Lakatos, P., Kajikawa, Y., Partan, S., & Puce, A. (2008). Neuronal oscillations and visual amplification of speech. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(3), 106–113. doi:10.1016/j.tics.2008.01.002
- Shannon, R. V., Zeng, F. G., Kamath, V., Wygonski, J., & Ekelid, M. (1995). Speech recognition with primarily temporal cues. *Science*, 270(5234), 303–304.
- Sheft, S., Ardoint, M., & Lorenzi, C. (2008). Speech identification based on temporal fine structure cues. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 124(1), 562. doi:10.1121/1.2918540
- Smith, Z. M., Delgutte, B., & Oxenham, A. J. (2002). Chimaeric sounds reveal dichotomies in auditory perception. *Nature*, 416(6876), 87–90. doi:10.1038/416087a
- Souza, P. E., & Boike, K. T. (2006). Combining temporal-envelope cues across channels: effects of age and hearing loss. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, 49(1), 138–149. doi:10.1044/1092-4388(2006/011)
- Souza, P. E., & Kitch, V. (2001). The contribution of amplitude envelope cues to sentence identification in young and aged listeners. *Ear and Hearing*, 22(2), 112–119.
- Stilp, C. E., Kiefe, M., Alexander, J. M., & Kluender, K. R. (2010). Cochlea-scaled spectral entropy predicts rate-invariant intelligibility of temporally distorted sentences. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 128(4), 2112. doi:10.1121/1.3483719
- Strüber, D., Rach, S., Trautmann-Lengsfeld, S. A., Engel, A. K., & Herrmann, C. S. (2013). Antiphasic 40 Hz Oscillatory Current Stimulation Affects Bistable Motion Perception. *Brain Topography*, 1–14. doi:10.1007/s10548-013-0294-x
- Thomson, J. M., & Goswami, U. (2008). Rhythmic processing in children with developmental dyslexia: Auditory and motor rhythms link to reading and spelling. *Journal of Physiology-Paris*, 102(1-3), 120–129. doi:10.1016/j.jphysparis.2008.03.007
- Thorne, J. D., De Vos, M., Viola, F. C., & Debener, S. (2011). Cross-modal phase reset predicts auditory task performance in humans. *Journal of Neuroscience*, 31(10), 3853–3861. doi:10.1523/JNEUROSCI.6176-10.2011
- Thut, G., & Miniussi, C. (2009). New insights into rhythmic brain activity from TMS-EEG studies. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(4), 182–189. doi:10.1016/j.tics.2009.01.004

- Van Tasell, D. J., Greenfield, D. G., Logemann, J. J., & Nelson, D. A. (1992). Temporal cues for consonant recognition: Training, talker generalization, and use in evaluation of cochlear implants. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 92(3), 1247–1257.
- Weiss, S., & Rappelsberger, P. (2000). Long-range EEG synchronization during word encoding correlates with successful memory performance. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 9(3), 299–312.
- Werkle-Bergner, M., Shing, Y. L., Müller, V., Li, S.-C., & Lindenberger, U. (2009). EEG Gamma-Band synchronization in visual coding from childhood to old age: Evidence from evoked power and inter-trial phase locking. *Clinical Neurophysiology*, 120(7), 1291–1302. doi:10.1016/j.clinph.2009.04.012
- Womelsdorf, T., Schoffelen, J. M., Oostenveld, R., Singer, W., Desimone, R., Engel, A. K., & Fries, P. (2007). Modulation of Neuronal Interactions Through Neuronal Synchronization. *Science (New York, N.Y.)*, 316(5831), 1609–1612. doi:10.1126/science.1139597
- Zaehle, T., Jäncke, L., & Meyer, M. (2007). Electrical brain imaging evidences left auditory cortex involvement in speech and non-speech discrimination based on temporal features. *Behavioral and Brain Functions*, 3(1), 63. doi:10.1186/1744-9081-3-63
- Zaehle, T., Rach, S., & Hermann, C. S. (2010). Transcranial Alternating Current Stimulation Enhances Individual Alpha Activity in Human EEG. *PLoS ONE*, 5(11), e13766. doi:10.1371/journal.pone.0013766.g002
- Zaehle, T., Wüstenberg, T., Meyer, M., & Jäncke, L. (2004). Evidence for rapid auditory perception as the foundation of speech processing: a sparse temporal Sampling fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, 20(9), 2447–2456. doi:10.1111/j.1460-9568.2004.03687.x
- Zaghi, S., Acar, M., Hultgren, B., Boggio, P. S., & Fregni, F. (2010). Noninvasive Brain Stimulation with Low-Intensity Electrical Currents: Putative Mechanisms of Action for Direct and Alternating Current Stimulation. *The Neuroscientist*, 16(3), 285–307. doi:10.1177/1073858409336227.
- Zatorre, R. J., & Belin, P. (2001). Spectral and temporal processing in human auditory cortex. *Cerebral Cortex*. 11(10), 946–953.

CURRICULUM VITAE KATHARINA S. RUFENER

Date of birth	July 5, 1978
Nationality	Swiss
Contact details	Department of Neurology Otto-von-Guericke-University, Magdeburg Leipzigerstrasse 44 D – 39120 Magdeburg

EDUCATION

6/2011 - 9/2014	Doctoral student
9/2005 - 3/2011	lic. phil. in Psychology (equivalent with Master of Science) University of Zurich

ACADEMIC EXPERIENCE

7/2011 – 9/2014	Doctoral student Lab of “Neuroplasticity and Learning in the Healthy Aging Brain” University of Zurich
9/2005 – 3/2011	Studies in Psychology and Scandinavian Literature University of Zurich
7/2009 - 12/2009	Research assistant Institute for Behavioral Sciences, ETH Zurich
1/2009 – 12/2010	Research assistant Institute of Neuropsychology, University of Zurich